

علم الأحياء الدقيقة العام

منشورات جامعة البعث

كلية الطب البيطري

علم الأحياء الدقيقة العام

General Microbiology

تأليف

د. عزام كــردي
أستاذ في قسم الأحياء الدقيقة

د. إبراهيم الرفاعي
أستاذ مساعد في قسم الأحياء الدقيقة

د. أنــور العمــر
دكتور مدرس في قسم الأحياء الدقيقة

مديرية الكتب والمطبوعات

٢٠٠٢-٢٠٠٣



الفهرس

مقدمة

لمـــا كانـــت مســـؤولية الأستاذ الجامعي تحتم عليه أن ينقل إلى طلابه المســـتحدث والمفـــيد لتخصصه وعمله ، فقد راعينا عند وضع هذا الكتاب أن يكـــون بقـــدر الإمكان جامعاً لمواضيع علم الأحياء الدقيقة العام ، وأن يفي في الوقـــت بحاجة الطالب من المعلومات أثناء دراسته الجامعية حيت يسهل عليه استيعابها والاستفادة منها ، لتكون له عوناً يواجه بها المشكلات العلمية التي قد تصادفه في الحياة العملية بعد تخرجه .

نتقدم بكتابنا هذا بمثابة لبنة معدلة لإنتاجنا العلمي السابق في سبيل دعم المكتبة البيطرية .

والله ولي التوفيق

المؤلفون



المدخل إلى علم الجراثيم

نبذة تاريخية عن نشوء علم الأحياء المجهرية وتطوره :

يعد علم الأحياء المجهرية من العلوم الهامة الذي تزداد أهميته يوماً بعد يوم نظراً للتطور السريع الذي يحققه العلم في مجالات الطب والزراعة والصناعة وكذلك في مجال علم الأحياء المجهرية الجزيئي وتشخيص الأمراض وعلم المناعة وصناعة اللقاحات ، الأمر الذي أدى إلى السيطرة على الكثير من الأمراض الفتاكة وبالتالي إلى حماية الإنسانية من خطر الأوبئة التي كانت تعصف بها من حين لآخر . ومع كل التطور الذي حققه علم الأحياء المجهرية فما زال أمامه الكثير من التحديات لمواجهة الأمراض المستجدة والمستعصية ، إلا أن نتائج الأبحاث التي مازالت مستمرة في هذا المجال حتى يومنا هذا تبشر بآمال واعدة للبشرية جمعاء .

كان الناس في الماضي وبالتحديد قبل عهد هيبوقراط (٣٨٠-٤٦٠ Hoppocrate) قبل الميلاد ، يعتقدون أن الأمراض إنما تحدث بفعل قوة خارقة غير طبيعية ، حتى أوضح هيبوقراط أن جميع الأمراض الخمجية تسببها جزيئات دقيقة حية ومادية تدخل إلى الجسم عن طريق الهواء . وبعد ثلاثمائة عام ونيف وصف الكاتب الروماني فارو (Varro) هذه الأجزاء المادية الحية ، بأنها أشبه بحيوانات صغيرة غير مرئية بالعين المجردة .

وقد تطورت صناعة العدسات وطرق التكبير المتعددة والمجاهر والعلوم الفيزيائية في هولندا في الفترة (١٦١٧-١٦١٩) ميلادية ، مما حدا بعلم الميكروبيولوجيا إلى الظهور والتطور .

ويعد العالم الفيزيائي Derbbel أول من أوجد المجهر وصنعه ، ثم أتى بعده العالم الفيزيائي أنطوني فان لوفن هوك Antony Van Leuwenhoek (1632-1723) ميلادية ، الذي أثبت فرضية العالم فارو Varro من بعده . وكان هوك مولعاً وشغفاً جداً بصناعة العدسات حيث أوجد عدسة تكبر

(١٦٠-٣٠٠) مرة تمكن بوساطتها من مراقبة حركة الحيوانات والإنسان ، ثم قام برسم هذه الكائنات المجهرية بدقة وأمانة ودوّن نتائج دراسته هذه في (١٢٠) رسالة علمية أرسلها إلى الجمعية العلمية الملكية البريطانية في لندن وكانت بعنوان (أسرار الطبيعة التي اكتشفها أنطوني فان لوفن هوك) ، وقد لاحظ هوك تحت عدسته مجموعة من الأحياء المجهرية ذات الأشكال المتعددة والمختلفة مثل اللولبيات، والكريات ، والملتويات ، والعصيات ..

ويعد الوسط المحيط بالإنسان مثل الهواء ، التربة ، النباتات ، الحيوانات وأخيراً الإنسان نفسه ، بيئة غنية بالكائنات الحية المجهرية التي لا يمكن رؤيتها ودراستها إلا بالمجهر ، فهو يعيش في بحر من العضويات المجهرية بعضها ضار وبعضها نافع للجسم .

وترافق هذه الكائنات الإنسان منذ ولادته وحتى مماته ومن بعد الممات تعمل هذه الكائنات جادة في تحلل جسم الإنسان وتحويله إلى مواد تشبه مكونات التربة . ولذلك يعد علم الميكروبيولوجيا قسماً من علم الحياة الواسع .

وفي الفترة ما بين حياة هوك وحتى نهاية عام (١٨٥٧) انصب اهتمام علماء الأحياء المجهرية بوصف الأحياء المجهرية ورسمها ، أي بالصفات الشكلية لها حتى أتى بعد ذلك لويس باستور (Louis Pasteur 1822-1895) وقدم دراساته عن أسباب تخثر الحليب ، فبدأت معها حقبة دراسة الخواص الفيزيولوجية للأحياء المجهرية ، وقد خطا علم الأحياء المجهرية خطوات كبيرة عندما أثبت باستور أن الأحياء المجهرية تقوم بدور مهم في تحويل الأشكال المختلفة للمادة ، وبين على سبيل المثال أن عملية التخمر الكحولي واللبني والخلي تتم نتيجة تأثير الإنظيمات التي تفرزها أنماط معينة من الجراثيم وليس لها علاقة بالتفاعلات الكيميائية وبذلك وضع باستور النظرية الجرثومية للتخمر الكحولي ، ولاحظ أن عملية التخمر هذه هي نوعية أي أنها تتم بفعل نوع معين من الإنظيمات تفرزها الأحياء المجهرية .

وكان لاكتشافات باستور هذه أكبر الأثر في تاريخ علم الأحياء المجهرية حيث إنه عكف على إثرها يهتم بدراسة الأحياء المجهرية التي تصيب الإنسان والحيوانات .

وانطلاقاً من معطياته العلمية فقد أوجد بين عامي (١٨٥٧-١٨٦٠) النظرية الجرثومية للعدوى التي اعتبرها على أنها مجموعة تخمرات جرثومية ، ثم عمد إلى تحضير الكثير من اللقاحات الجرثومية التي أنعشت العلوم الطبية وأغنتها .

وقد أثارت اكتشافات باستور العلمية هذه صدى عالمياً مما أدى إلى ظهور الكثير من مدارس الأحياء المجهرية في العديد من أقطار العالم وعلى رأسها ألمانيا ، حيث ظهرت مدرسة العالم *Ehrenberg* ثم مدرسة Cohn وأخيراً مدرسة روبرت كوخ (1843-1910) Robert Koch الذي اكتشف العامل المسبب لمرض الهيضة في الإنسان ، ووضع نظرية الجراثيم الممرضة وأسس اختبارات الحساسية لتشخيص الأمراض الجرثومية .

ومنذ ذلك الوقت عكف كوخ وباستور على اكتشاف العديد من مسببات الأمراض ودراسة خواصها ، وعملا على تقسيمها إلى جراثيم وفطور ، واعتمدا في دراساتهما وأبحاثهما على افتراضات كوخ الشهيرة واستعمال وسائل تشخيصية بسيطة مثل استخدام الصبغات وحقن حيوانات التجارب ، ثم تمكنوا بعد ذلك من تحديد مسببات الأمراض وتمييزها إلى جراثيم مرضية وغير مرضية وأغنوا طرق زرع واستنبات الجراثيم وذلك بتحضير المنابت الجرثومية الصلبة منها خاصة والغنية بالمواد الغذائية ثم منبت الهلام وذلك بهدف الحصول على العترات في حالة نقية . وخلال الفترة (١٨٨٩-١٨٩٠) توصل كوخ إلى تحضير السلين Tuberculin الذي يعد حتى يومنا هذا الركن الأساسي لتشخيص مرض السل في الحيوانات الأهلية والإنسان .

ويعود فضل اكتشاف الحمات وتأسيس علم الحمات الممتع والهام إلى عالم الأحياء المجهرية الروسي غاماليجا Gamaleja عام (١٨٨٦) والذي مرر دم بقرة

مصـــابة بمرض الطاعون البقري على مرشحه بدائية حيث لاحظ على إثرها أنه لاوجود للحمات تحت الساحة المجهرية ، غير أنه بعد أن حقن الرشاحة الدموية في أبقار سليمة سببت مرض الطاعون البقري .

ومن بعده استطاع العالم الروسي (1864-1920) Iwanowski أن يحصل علـــى حمـــات موزاييك التبغ . وتمكن العالمان الغربيان لوفلر Loffler وفروش Frosch أن يعزلا حمة الحمى القلاعية . وبعدها تمكن نوكارد Nocard وروكس Roux من عزل الحمات المسببة لالتهاب الرئة الخمجي في الأبقار .

ودعت دراسة الأحياء المجهرية الممرضة والوظائف التي تقوم بها هذه داخـل الجســم المصــاب إلى قيام علم جديد هو علم المناعة وهو العلم المتعلق بمقاومـــة الجسم عند إصابته بمرض ما معد أو بعد اللقاح ، وعلى إثرها ظهرت نظريتان جديدتان للمناعة وهما ، النظرية الخلوية والنظرية الخلطية .

وطور البحاثة المعروف ميتشينكوف النظرية المناعة البلعمية حيث حدد وظائف الخلية البلعمية التي تبتلع الخلايا الجرثومية والأجسام الغربية التي تدخل إلى الجسم .

وفـــي عام (١٨٨٥) اكتشف العالم الألماني باول آرليش Paul Ehrlich الصـــادات التي تتشكل في الجسم عقب اللقاحات أو عقب إصابة الجسم بجرثومة ممرضة ما . وبعد ذلك لاحظ العديد من الجراحين أن نسبة الوفيات بعد العمليات الجراحية التي يجرونها مرتفعة وذلك نتيجة تلوث الجروح وتقيحها مما حدا بالعالم ليستر Lister (1827-1912) وهو الجراح الشهير وعالم بارع بالأحياء المجهرية ، إلى التفكير بطريقة علمية لتخفيف الوفيات هذه حيث قام بتغطية جروح العمليات مباشـــرة بضمادات مشبعة بالفينول المائي ، فلاحظ على أثرها اختفاء التقيحات ونجـــاح العمليـــات الجراحـــية ، وكانـــت هذه المحاولة هي الرائدة في اكتشاف المطهرات واستخدامها في الحياة العملية .

ولاحظ العالم فلمنج Fleming في عام (١٩٢٩) أن بعض أنماط الجراثيم والفطـــور تفـــرز مواداً سامة تستطيع بواسطتها أن تقضي على أنماط أخرى من

الجراثـيم التـي تعيش حولها ، أو على الأقل تمنع نموها ، وبالاعتماد على هذه الظاهـرة فقد استخرج فلمنغ مادة البنسلين من فطر البنسيليوم والتي تقضي على العديـد مـن أنمـاط الجراثـيم . وتوالت على إثرها صناعة الصادات الحيوية وتحضيرها واستعمالها في العلاج ضد الأمراض ذات الطبيعة الجرثومية ، وكان العـالم دومـاك مـن الأوائـل الذين استخدموا الصادات في معالجة العديد من الأمراض .

الباب الأول
علم الجراثيم العام
General Bacteriology

الدكتور إبراهم الرفاعي
الدكتور أنـــور العمـــر



الفصل الأول
التقسيم المنهجي للجراثيم
Nomenclature and Systematic of Bactria

يعـــتمد في تسمية الجراثيم على قواعد الراموز العالمي لتسمية الجراثيم وتصـــنيفها حيـــث تتحصـــر التســـميات في القوائم المعتمدة المنشورة في كتاب (المجلة العالمية لعلم الجراثيم المنهجي) . وحيث إن تصنيف بعض الجراثيم في رتـــب أعلـــى هو من الصعوبة بمكان بسبب قلة المعرفة بتطور سلالاتها ، فإن التصنيف المنهجي للجراثيم المعمول به حالياً يعد ناقصاً ، خاصة وأن علم الحياة الجزيئية Moleculer Biology في تطور دائم ومستمر .

وفي عام ١٩٢٣ نشر العالم (برجي) بحثه العلمي بعنوان (كتيب برجي لعلم الجراثيم التحديدية) وكان من أوائل الكتب التي أفادت البشرية كثيراً وبعدها وفـــي عـــام ١٩٧٤ نشـــر العالمان بوخنان وجبونس Buchanan and Gibbons الطبعة الثامنة من كتيب برجي المذكور ، والتي أضافت إلى علم الجراثيم صفحة جديـــدة يقتدي بها الباحثون ومؤلفو الكتب حتى يومنا هذا ، وفي عام ١٩٨٤ تم البدء بنشر الطبعة التاسعة من كتاب (برجي لتصنيف الجراثيم) الذي يتألف من أربعة مجلدات تم إنجازها وإتمام نشرها عام ١٩٨٩ .

وفـــي عام ١٧٣٥ قسم العالم لينه Linne في كتابه (الطبيعة المنهجية) Systema naturae جمـــيع الأحياء ، حيث وزعها في مملكتين كبيرتين : مملكة النباتات ومملكة الحيوانات ، الأمر الذي تم دحضه وإثبات عدم صحته في النصف الثاني من القرن التاسع عشر وذلك نتيجة للدراسات المفصلة العميقة للكائنات ذات الخلية الواحدة .

وفي القرن العشرين ظهرت الأهمية الكبرى لوجود نواة الخلايا الحقيقية كعـــامل تمييزي هام حيث فصلت الخلايا بدائية النواة Procaryotae عن الخلايا حقيقـــية الـــنواة Eucaryotae هـــذا التمييز الذي أقر عام ١٩٦٣ والذي ما زالت

تعابـيره مسـتخدمة حـتى يومـنا هـذا في الكثير من الكتب والمراجع العلمية وخصوصا الأجنبية منها ، نتطرق إليها لما فيها من أهمية لهاتين المجموعتين :

- **مجموعــة ذات النواة الحقيقية Eucaryotes** : وهي التي تضم أنماطاً متعددة من الخلايا وتشبه إلى حد كبير الخلية الحيوانية ، تحتوي على نواة حقيقية ذات غـلاف نووي وعلى متقدرات . تضم الأنماط التالية : الطحالب، والأوليات ، والفطريات والفطريات المخاطية .

- **مجموعــة ذات الـنواة البدائية Procaryotes** : وهي عبارة عن خلية واحدة وتحـتوي على نواة غير حقيقية أو نواة بدائية ليس لها غلاف بل هي تجمعات كروماتينـية فـي الهـيولى . وتضم هذه المجموعة الأنماط التالية : الجراثيم والفطور والإنظيمات والريكتسيات والحمات وغيرها .

كما تم تقسيم الأحياء إلى خمس ممالك عضوية وهي :

١- مونيريا Monerba (خلية وحيدة عديمة النوة) .

٢- وحيدات الخلية Protista (خلية وحيدة ذات نواة) .

٣- الفطور Fungi .

٤- بلانتا أو النباتات Plae .

٥- أينماليا أو الحيوانات Animalia .

وفـي الطبعة الثامنة من كتيب برجي لعلم الجراثيم التحديدية ، تم فصل الجراثيم فصلاً نهائياً عن مملكة النباتات وعدت مملكة مستقلة أطلق عليها مملكة الخلايا بدائية النواة Procaryotae ولقد قسمت الجراثيم حسب (برجي) إلى :

- النوع Species .
- الجنس Genus .

ثـم ظهـرت تقسيمات متطورة أخرى كلما دعت الضرورة والإمكانية والمنطق العلمي إلى ذلك ، حيث قسمت الجراثيم حسب تطورها السلالي والوراثي إلى عدة أقسام كبيرة لا تملك مجالاً تصنيفياً محدداً .

إن مملكة الخلايا بدائية النواة الوحيدة تتميز بما يلي .

- خلايا وحيدة أو خلايا وحيدة متصلة مع بعضها بروابط بسيطة ، نواة الهيولى غير مفصولة عن الهيولى بغشاء ، وغير متصلة مع البروتينات القاعدية ، ولا تشـكل أشـكالاً مغزلـية ، ويمكن لهذه الخلايا أن تكون متحركة بسياط ، أو متحركة بحركة حلزونية أو غير متحركة ، أما عوامل النقل الوراثي والتأشيب فهي فعالة جداً ، وتنتمي إلى مملكة الخلايا بدائية النواة الوحيدة أربع مجموعات هي :

أ- **المجموعـة الأولى** : حسب تصنيف العالمين غرسيليوتيس جيبون وموراي عـام ١٩٧٨ Gracilicutes Gibbons and Murrat وتضـم هـذه المجموعة جراثيم وحيدة الخلية بدائية النواة وهي ذات جدار خارجي معقد ومن الطراز السلبي الغرام ، ولا تشكل أبواغ داخلية وتنمو بظروف حيهوائية أو لاحيهوائية مخـيرة أو مجبرة ، بعضها يعتمد في تغذيته على غيره وبعضها الآخر على التربة أو على الضوء .

ب- **المجموعة الثانية** : حسب تصنيف العالمين فيرميكوتيس جيبون وموراي عـام ١٩٧٨ Firmicutis Gibbons and Murray جـدار الخلية الجرثومية يطابق جدار الجراثيم الإيجابية الغرام ، يمكنها أن تشكل الأبواغ وتنمو تحت شـروط حيهوائية أو لاحيهوائية مخيرة أو لاحيهوائية مجبرة ، وتعتمد في تغذيتها غالباً على الغير .

ج- **المجموعـة الثالـثة** : حسـب تصـنيف العالم تينيريكوتيس عام ١٩٧٨ Tenericutes ، لا تملـك أفراد هذه المجموعة جدار خلية جرثومية ، وإنما تحاط بغشاء هيولاني ، وهي ذات أبعاد مختلفة ومتغيرة ، وتشابه في العديد مـن الصـفات الأشكال (*L*) ولا توجد أشكال ثابتة ، وتحتاج لنموها إلى منابت غذائية معقدة ، وتظهر مقاومة شديدة للصادات .

د- **المجموعة الرابعة** : حسب تصنيف العالمين منوسيكوتيس جيبون وموراي عـام ١٩٧٨ Mendosicutes Gibbons and Murray وينتمـي إلـى هـذه المجموعة أحياء دقيقة ذات تطور سلالي متقدم ، البعض منها يملك جدار خلية

ولكنها تفتقر إلى أحماض المورامين والبيبتيدوغليسان ، والبعض منها إيجابي الغـــرام وبعضـــها الآخـــر سلبي الغرام ، ولا تشكل أبواغاً ، وتنتظم بأشكال مختلفة تشبه عضويات الميكوبلاسما (المفطورات) ، وهي لاحيهوائية مجبرة محكمة ، وبعضها متحرك .

إن كتيـــب برجي Bergey حول تصنيف الجراثيم يتضمن ثلاثاً وثلاثين مجموعـــــة ، ويلاحــــظ أن الأجـــــناس نوكارديــــا ورودوكوكـــــس Nocardia & Rhodococcus التي كانت تنتمي إلى المجموعة (١٧) لعام ١٩٨٦ قد ضمت إلى المجموعة (٢٦) عام ١٩٨٦ ، وهذه المجموعات هي :

١- المجموعة الأولى : الملتويات Spirochaetes :

- رتبة الملتويات Order spirochaetates .
- عائلة الملتويات Family Spirochaetaceae .
- جنس الملتويات Genus Spirochaeta .
- اللولبيات Treponema .
- البوريليات Borrelia .

٢- المجموعـــة الثانـــية : وتتضمن جراثيم حيهوائية أو أليفة الهواء القليل ، متحركة ، ذات أشكال حلزونية وسلبية الغرام وتشمل :

- جنس الكامبيلوباكتر Campylobacter .
- جنس السبيريلوم (الحليزنة) Spirillum .

٣- المجموعـــة الثالـــثة : وتتضـــمن جراثيم منحنية الشكل ، سلبية الغرام ، حيهوائية وهي أحياناً متحركة .

٤- المجموعة الرابعة : وتشمل عصيات سلبية الغرام ، حيهوائية وتنتظم أحياناً على شكل مكور .

أ- عائلة الزوائف Family psemonadaceae :

- جنس الزائفة Genueudomonas .
- جنس الكسانتوموناس Genus Xanthomas .

ب- عائلة الليجينولاسي ***Family Legionellaceae*** :

- جنس الليجيونيلا Genus Legionella .

ج- عائلة النايسيرياسي ***Genus Neisseriaceae*** :

- جنس النايسيريا Genus Neisseria
- جنس الموراكسيلا Genus moraxella .
- جنس أسينيتوباكتر Genus Acinetobacter .
- جنس فلافوباكتر Genus Flavobacterium .
- جنس الكاليجنس Genus Alcaligenes .
- جنس البروسيلا Genus Brucella .
- جنس البوردنتيلا Genus Bordetella .
- جنس الفرانسيسلا Genus Francisella .

ه- المجموعة الخامسة : وتضمن عصيات حيهوائية سلبية الغرام .

أ- عائلة الأمعائيات ***Family Enterobacteriaceae*** :

- جنس الإشريشيا Genus Escherichia .
- جنس الشيغيلا Genus Shigella .
- جنس السالمونيلا Genus Salmonella .
- جنس الستروباكتر Genus Citrobacter .
- جنس الكلبسيلا Genus Kleblla .
- جنس الأمعائيات Genus Enterobacter .
- جنس الأرفينيا Genus Erwinia .
- جنس السراتيا Genus Serratia .
- جنس الهافنيا Genu Hafnia .
- جنس الأدوارسيلا Genus Edwardella .
- جنس المتقلبات Genus Proteus .
- جنس البروفيدينسيا Genus Providencia

- جنس المورغانيلا Genus Morganella .
- جنس اليرسينيا Genus Yersinia .

ب- عائلة الضمات ***Family Vibrionoceae :***

- جنس الضمات Genus Vibrio .
- جنس الايروموناس Genus Aeromonas .
- جنس البلسيوموناس Genus Plesiomonas

ج- عائلة البستوريلات ***Family Pasteurellaceae :***

- جنس البالستوريلة Genus Pasteurella .
- جنس محبات الدم Genus Haemophilus .
- جنس العصيات الشعية Genus Actinobacllus
- جنس العصيات العقدية Genus Streptobacillus .

٦- **المجموعة السادسة** : وتشمل عصيات لاحيهوائية ، سلبية الغرام محورها مستقيم ولها أشكال منحنية أو حلزونية .

- عائلة العصوانيات Family Beroidaceae .
- جنس العصوانية Genus Bacteroides .
- جنس المغزليات Genus Fuscbacterium .
- جنس الليبتوتريشيا Genus Leptotricha .

٧- **المجموعة السابعة** : وتتضمن جراثيم غير قادرة على تمثيل المواد الغذائية واستقلابها ، ولكنها تستطيع إرجاع الكبريت ومركبات السلفا .

٨- **المجموعة الثامنة** : وتحتوي على مكورات سلبية الغرام ، لاحيهوائية .

- عائلة الفايلونيلاسي Family Veillonellaceae
- جنس الفايلونيلا Genus Veillonella .

٩- **المجموعة التاسعة** : وتشمل المتدثرات والريكتسيات .

- رتبة الريكتسياليس Order Rickettsiales .

أ- عائلة الريكتسيا Family Rickettsiaceae :

- جنس الريكتسيا Genus Rickettsia .
- جنس الكوكسيلا Genus Coxiella .
- جنس الالريشيا Genus Ehrlichia .
- جنس الكودريا Genus Cowdria .
- جنس النيوريكتسيا Genus Neorickettsia .

ب- عائلة البارتونيلاسي Family Bartonellceae :

- جنس البارتونيلا Genus Bartonella .
- جنس الجراهاميلا Genus Grahamella .

ج- عائلة الأنابلاسماتاسي Family Anaplasmataceae :

- جنس الأنابلاسما Genus Anablasma .
- جنس الايجيبتيانيلا Genus Egyptianella .
- جنس الهيموبارتونيلا Genus Haemobartonella .
- جنس الايبيري تروزون enus Eperythrozoon .
- رتبة المتدثرات Order Chlamydiales

د- عائلة المتدثرات Family Chlamydiaceae :

- جنس المتدثرات Genus Clamydia .

١٠- المجموعة العاشرة : وتشمل :

المفطورات Mycoplasma

وصنف الموليكونيس Cals Mollicutes

رتبة المفطورات Order Mycoplasmatales

أ- عائلة المفطورات Family Mycoplasmaceae :

- جنس المفطورات Genu Mycoplasma .
- جنس اليوريابلاسما Gus Ureaplasma .

ب- عائلة الأكولي بلاسماتاسي Family Acholeplasmataceae .

- جنس الأكول بلاسما Genus Acholeplasma .

ج- عائلة سبيروبلاسماتاسي Family Spiroplasmataceae :

- جنس سبيروبلاسما Genus Spiroplasma .

- جنس أنايروبلاسما Genus Anaeroplasma .

- جنس الترموبلاسما Genus Thermoplasma .

١١- المجموعة الحادية عشرة : وتشمل الجراثيم المتعايشة داخلياً في الجسم Endosymbiontes .

١٢- المجموعة الثانية عشرة : وتتضمن مكورات إيجابية الغرام .

عائلة المكورات الدقيقة (المكبرات) Family Micrococcaceae .

- جنس المكورات الدقيقة Genus Micrococcus .

- جنس البلانوكوكس Genus Planococcus .

- جنس العنقوديات Genus Staphylococcus .

- جنس العقديات Genus Streptococcus وأهم أفراد هذا الجنس :

- العقديات المقيحة والمحللة للدم .

- العقديات الفموية .

- المكورات المعوية Enterococcus .

- العقديات لحموضة الحليب .

- مكورات عقدية أخرى .

جـــــنس الليكونوســـــتوك Genus Leuconostoc جـــــنس البـــــيديويكوكس Genus Pedicoccus جــنس الجيمــيلا Genus Gemella جــنس البيبــتوكوكس Genus Peptococcus جنس البيبتوستريبتوكوكس Genus Peptostreptococcus جنس الكوبروكوكس Genus Coprococcus جنس السارسيناGenus Sarcina

١٣- المجموعة الثالثة عشرة : وتتضمن العصيات إيجابية الغرام ، متبوغة بأبواغ داخلية ، كما تتضمن المكورات .

جـــنس العصـــيات Genus Bacillus ، جـــنس المطثـــيات (المغزلـــيات) Genus Clostridium .

١٤- المجموعـــة الـــرابعة عشـــرة : وتتضمن عصيات إيجابية الغرام غير متبوغة .

جنس العصيات اللبنية Genus Lactobacillus

جنس الليستريا Genus Listeria

جنس الشعرية الحمرانية Genus Erysipelothrix

جنس الريني باكتريوم (الكلوية)Genus Renibacterium

١٥- المجموعـــة الخامســـة عشرة : وتشمل العصيات الإيجابية الغرام غير المتبوغة .

جنس العصيات الوتدية Genus Corynebacterium

جنس البريفي باكتريوم Genus Brevibacterium

جنس الروثيا Genus Rothia

جنس البروبيوني باكتريوم Genus Propionibacterium

جنس الجراثيم الحقيقية Genus Eubacterium

جنس الشعيات Genus Actinomyces

جنس الجراثيم المشقوقة Genus Bifidobacterium .

١٦- المجموعـــة السادســـة عشـــرة : وتحـــوي الجراثـــيم المـــتفطر Mycobacterium .

عائلة المتفطرات Family Mycobacterium

جنس المتفطرات Genus Mycobacterium .

١٧- المجموعة السابعة عشرة : وتتضمن الجراثيم ذات الشكل النوكاردي .

جنس النوكارديا Genus Nocardia

جنس الرودوكوكس Genus Rhodococcus .

١٨- **المجموعة الثامنة عشرة :** وتشمل الجراثيم غير القادرة على بناء الأوكسجين ولكنها أليفة للضوء حيث تمثلها .

١٩- **المجموعة التاسعة عشرة :** وتشمل جراثيم بانية الأوكسجين ، ومركبة للضوء Photosynthesis .

٢٠- **المجموعة العشرون :** وتشمل جراثيم حيهوائية تتغذى على حساب المواد الصلبة و الكيميائية Chemolithotrophe .

٢١- **المجموعة الحادية والعشرون :** وتتضمن جراثيم مشكلة للبراعم وبعض الملحقات .

٢٢- **المجموعة الثانية والعشرون :** وتشمل جراثيم مشكلة للأغماد .

٢٣- **المجموعة الثالثة والعشرون :** وتتضمن جراثيم متحركة بحركة الأفاعي وهي غير مشكلة للبراعم وغير قادرة على تمثيل الضوء .

- رتبة السايتوفاغاليس Order Cytophagales
- عائلة السايتوفاغا Family Cytophgaceae
- جنس السايتوفاغا Genus Cytophaga
- جنس الفلكسي باكتر Genus Flexibacter .

٢٤- **المجموعة الرابعة والعشرون :** وتتضمن جراثيم قادرة على بناء البراعم

٢٥- **المجموعة الخامسة والعشرون :** وتشمل الجراثيم البدائية ذات الشكل المقوس Archaebacterium .

٢٦- **المجموعة السادسة والعشرون :** وتتضمن الشعيات الشبيهة بالنوكارديا Nocardioformes .

- جنس النوكارديا Genus Nocardia
- جنس الرودوكوكس Genus Rhodococcus .

٢٧- **المجموعة السابعة والعشرون :** وتحتوي على الشعيات الحاوية على المباغات Sporangium في أماكن متعددة منها :

- جنس محبات الجلد Genus Dermatophilus .

٢٨- **المجموعة الثامنة والعشرون** : وتتضمن الشعيات البلانيتية Actinoplanetes

٢٩- **المجموعة التاسعة والعشرون** : وتشمل المتفطرة العقدية أو الخيطية Streptomycetes .

٣٠- **المجموعة الثلاثون** : وتشمل الفطار المادوري أو المتفطرة المادورية Maduromycetes .

٣١- **المجموعة الحادية والثلاثون** : وتتضمن الأبواغ الأليفة للحرارة Thermospora والأجناس القريبة منها .

٣٢- **المجموعة الثانية والثلاثون** : وتتضمن الشعيات الأليفة للحرارة Thermoactinomycetes .

٣٣- **المجموعة الثالثة والثلاثون** : وتتضمن أجناساً مختلفة ومتعددة وبشكل عام وبهدف تسهيل استيعاب عملية التصنيف الجرثومي هذه وفهمها ، فقد قسمت راثيم وصنفت حسب الجنس ، العائلة ، الرتبة ، وفي حالة واحدة حسب الصف Classe ويظهر الجدول رقم (١) بعض المعطيات الهامة في مسيرة تطور علم الأحياء المجهرية الطبية .

جدول رقم (١) بعض المعطيات الهامة في مسيرة تطور علم الأحياء المجهرية الطبية .

التاريخ بالتقريب	المكتشف الرئيسي	نوع الاكتشاف
١٦٨٣	أنطون لوفن هوك	أعطى أول بيان حقيقي عن رؤية الإنظيمات والجراثيم بالعدسات
١٨٣٩	شونلاين	برهن أن بعض أمراض الجلد سببها الإنظيمات
١٨٨٥-١٨٦١	باستور	أثبت أن أنماطاً عديدة من الجراثيم تم تحديد خواصها المزرعية ونشاطاتها البيولوجية ، وإن العديد من هذه الجراثيم يمكنها النمو في أوساط عديمة الأوكسجين ، كما أدخل طريقة التعقيم بالبخار المستمر تحت الضغط (الأوتوكلاف) ، وبرهن على قيمة اللقاحات المضعفة
١٨٧٠	هانس	لاحظ وجود عصيات الجذام في أنسجة الناس المصابين بمرض الجذام .
١٨٧٢	كوهن	وضع قواعد أساسية للتصنيف المنهجي للجراثيم
١٨٨٣-١٨٧٦	كوخ	أوضح حلقة التبوغ في العصوية الجمرية وأدخل إلى حقل الطب طرق زرع حديثة باستخدام منابت صلبة وكذلك طرق صباغة حديثة للجراثيم . واكتشف عصيات السل وأوضح أسباب تأخر فرط الحساسية للسلين ووضع فرضياته الشهيرة
١٨٧٨	تندال	أثبت أن الجراثيم تشارك ذرات الغبار في الهواء ، وأن هذه الجراثيم قسم منها غير مقاوم للحرارة (الأشكال المنتشة) والقسم الآخر مقاوم للحرارة (الأشكال المتبوغة)
١٨٧٨	ليستر	أدخل عملية تطهير وتعقيم الجروح بعد العمليات الجراحية ، وحصل على أول مزرعة جرثومية نقية بطريقة الزرع على المنابت الاصطناعية
١٨٨٤	شامبر لاند	أوجد المرشحات الجرثومية ، وحسن صناعة الصاد

		الموصد (الأوتوكلاف)
١٨٨٤	غرام	أوجد طريقة صبغة الجراثيم (طريقة غرام)
١٨٨٤	متشينكوف	وضع النظرية الخلوية للمناعة ضد الأحياء المجهرية وأنها ناتجة عن نشاطات البلعمات .
١٨٨٤-١٨٨٦	سالمون وسميث	أدخلا استخدام اللقاحات الميتة
١٨٨٩	يرسين ودوكسي	أثبتا أن الذيفان الجرثومي يمكنه إحداث الامراضية في الجسم .
١٨٩٠	بهرنغ وكيتاساتو	اكتشفا المصل المضاد لمرضي الكزاز والدفتريا
١٨٩٥-١٩٠١	بورديت وجنكو	أثبتا أن المتممة يمكنها أن تحلل جراثيم معينة وخلايا الحيوانات الثديية ، وطور اختبار تثبيت المتممة .
١٨٩٦	فيدال	أدخل طرق التشخيص المصلي النوعي للأمراض الخمجية باستخدام اختباره الخاص (فيدال) لمرض الحمى التيفية
١٨٩٦-١٩٠٩	ايرليش	أدخل طرق قياس كمية الذيفانات الجرثومية إضافة لوضع طريقة لصباغة العصيات المقاومة للأحماض، كما أدخل طرق المعالجة بالمواد الكيميائية وخاصة معالجة مرض السفلس بمركبات الأدسين
١٨٩٨	نوكارد وروكس وغيرهما	اكتشفوا عضويات المفطورات Mycoplasma
١٩٠٩	ريكتس	اكتشف عضويات الريكتسيا .
١٩٢٢-١٩٢٨	فلمنج	اكتشف الليزوزيم كعامل حال للجراثيم ،.كما اكتشف البنسلين الذي يعد نواة اكتشاف الصادات الأخرى (المضادات الحيوية).
١٩٤٠	فلوري وزملاؤه	قاموا بتنقية البنسلين ، وحسنوا طرق صناعة هذا المستحضر لاستخدامه على نطاق واسع للمعالجة الكيميائية .



الفصل الثـاني
الخواص العامة وشكلياء الجراثيم
Morphology of Bacteria

يعـــرف علم الأحياء المجهرية بأنه العلم الذي يدرس الكائنات أو الأحياء المجهـــرية ويدعـــى Microbiology وأصل هذه الكلمة مكون من شقين: الأول Micros وتعني صغير أو دقيق ، والثاني Bios وتعني حيوي أو حياة، وفيما بعد تطور معنى الكلمة إلى Microbe والتي أصبحت تعني الأحياء المجهرية التي لا تـــرى بالعيـــن المجـــردة . وأصبح هذا العلم يتضمن دراسة الجراثيم والحمات والفطور المجهرية بالإضافة إلى الأوالي Protzoa .

- شكلياء الجراثيم Morphology of Bacteria :

تقسم الجراثيم حسب شكلها وانتظامها وتجمعها بالنسبة لبعضها بعضاً إلى الأنماط التالية :

١- المكورات Cocci

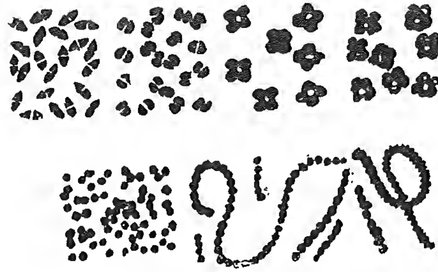
٢- العصيات Bacilli

٣- الملتويات Spirali

انتظام الجراثيم :

١- المكورات Cocci :

وهي أنماط الجراثيم التي تأخذ أشكالا مستديرة أو بيضاوية بعض الشيء أو متطاولة أحيانا أخرى ، وتنتظم هذه المكورات في تجمعات مختلفة وذلك حسب طريقة انقسامها ، مما يعطيها هذا الانتظام صفات مميزة بحيث أن هذه المكورات تسمى حسب انتظامها . وأهم هذه المكورات هي :



شكل (١) : أشكال المكورات وانتظامها .

آ- **العـنقوديات Staphylococci** : وتظهر على شكل تجمعات عنقودية الشكل تشبه إلى حد كبير شكل عنقود العنب ، وهي تنتظم بهذا الشكل نتيجة تكاثرها أو انقسامها على محاور مختلفة مثل العنقوديات الذهبية .

ب- **العقديـات Streptococci** : وهي تتجمع على شكل سبحي طويل أو قصير أحياناً ، حيث تبقى متلاصقة ببعضها في نظام يشبه العقد أو السبحة من مثل المكـورات السـبحية (١٥-٢٠ مكـورة) ، المكـورات السبحية الأجلكتية (تزيد على ٥٠ مكورة) ، والمكورات السبحية اللبنية (٥-٧ مكورات) .

ج- **المكـورات المـزدوجة Diplococci** : وهـي مكـورات توجد على شكل مزدوجات ، وتأخذ كل مكورة شكل حبة البن، وقد تحاط بمحفظة ثابتة تعطي الشـكل الازدواجي الدائم والمميز مثل المكورات المزدوجة الرئوية . أو أن تكون بدون محفظة مثل المكورات البنية التناسلية والمكورات البنية السحائية .

د- **المكورات الرباعية Tetraden** : وهي تنتظم في رباعيات وتأخذ شكلاً رباعياً ثابـتاً ويعـود ذلك إلى انقسامها في اتجاهين متعامدين مثل مكورات جافكيا الرباعية .

هـ- **المكورات الرزمية Sarcina** : وهي مكورات تتوضع على شكل مكعب ، وعادة ما تتكون من ثماني مكورات متراصة على بعضها بشكل الرزمة أو المكعب كما هو الحال عند الرزميات الصفراء .

٢ - العصيات Bacilli :

تظهـر العصـيات علـى شكل عصوي مستقيم ومستطيل وذات أطوال مخـتلفة ، تخـتلف عن بعضها بعضاً حسب شكل الأطراف. فقد تكون مقطوعة وزواياهـا قائمـة كما في العصوية الجمرية. أو مستديرة الأطراف كما هو حال عصيات القولون وعصيات الباستوريلا، أو أن تكون مدببة من طرف واحد مثل العصيات الوتدية أو مدببة من الطرفين مثل العصيات المغزلية .

وتقسم العصيات حسب انتظامها إلى ثلاثة أشكال وهي :





شكل (٢) : شكل وانتظام العصيات .

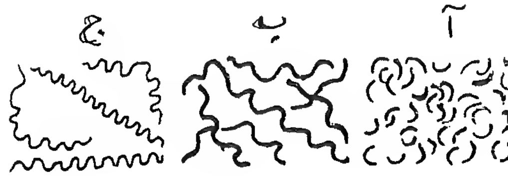
آ- عصيات مكورة Cocci-bacilli : وتكون إما مكورة متطاولة تشبه حبة القمح أو أن يكون أحد طرفيها أعرض من الطرف الآخر مثل العصيات الوتدية .

ب- عصـيات مفـردة : وهـي العصيات التي تتوضع كل منها على حده مثل العصيات التيفية وعصيات الإشريكية القولونية .

ج- عصـيات عقدية أو خيطيه Strepto-bacilli : وهي عادة ما تتوضع على شكل عصيات منفردة لم يتم انقسامها بعد فتبقى متلاصقة وتأخذ شكل السلسلة أو أن تصبح على شكل خييطات طويلة كما هو في الفطريات .

٣- الملتويات Spiral :

ويأخذ جسم الملتويات أشكالاً مقوسة أو لولبية أو منحنية، ومنها أنماط مختلفة :



شكل (٣) شكل وانتظام الملتويات .

- الضـمات Vibrio : وتكـون على شكل الحرف واو مثل ضمات الهيضة أو مقوسة مثل عصيات المقوسة الجنينية .

ب- الحلزونـيات Spirilla : حيث تكون الجرثومة متعددة المنحنيات وتموجاتها منتظمة أو أن تكون على شكل حرف S ومنها الحلزونيات غير الممرضة .

ج- اللولبـيات Spirochaetes : وهي جراثيم لولبية الشكل، ذات عدد كبير من المنحنيات وشكلها ثابت ، لكن نهاياتها وأطرافها تختلف في شكلها وانتظامها من جنس إلى آخر مثل جنس البريميات ولولبيات الزهري .

- أحجام الجراثيم وأبعادها :

تمــتاز الجراثيم بدقة أبعادها وبحجمها الصغير جدا والذي يصعب على لعيــن المجــردة البشرية رؤيتها، فهي تحتاج إلى عدسات ذات قوة تكبير عالية

تصـل إلى ١٠٠٠ مرة، هذا ويستخدم في قياس حجم الجراثيم وحدة قياس تدعى المـيكرون أو الميكرومـتر حيث أن الميكرومتر = ١/١٠٠٠ مم، ولهذا تستخدم عدسـات خاصـة ذات قوة تكبير ١٠٠ مرة وهي ما تعرف بالعدسة الزيتية أو العدسة الغاطسة لأنها تغمس في زيت الأرز عند فحص المحضرات الجرثومية .

وتـتراوح أحجـام الخلايـا الجرثومـية بيـن ٠,٣-١٥ ميكروناً طولاً و ٠,١-١,٥ ميكرون عرضاً . وتختلف أحجام الجراثيم من جنس إلى آخر ومن نوع إلى نوع كما يلي :

فـي حالـة المكـورات يكـون قطـر المكـورات السـبحية مـن ٠,٣-٠,٨ ميكرون ، بينما يبلغ قطر العنقوديات من ٠,٨-١ ميكرون ، في حين تعد الإنظيمات كبيرة الحجم إذ يتراوح قطرها من ٢-٥ ميكرون .

أمـا فـي حالة العصيات فيوجد اختلاف واضح في الحجم : فالمكورات العصـوية مثل العصيات الوتدية القيحية صغيرة الحجم فتبلغ ٠,٢ عرضاً ومن ٠,٥-١ ميكرون طولاً .

أمـا العصيات المتوسطة الحجم مثل عصيات الإشريكية القولونية فتكون من ٠,٥-٠,٨ ميكرون عرضا ومن ٢-٣ ميكرون طولاً .

في حين أن العصيات الكبيرة مثل العصوية الجمرية والمطثية التسممية Cl.Septicum يـتراوح حجمها من ١-٢ ميكرون عرضاً ومن ٨-١٠ ميكرون طولاً .

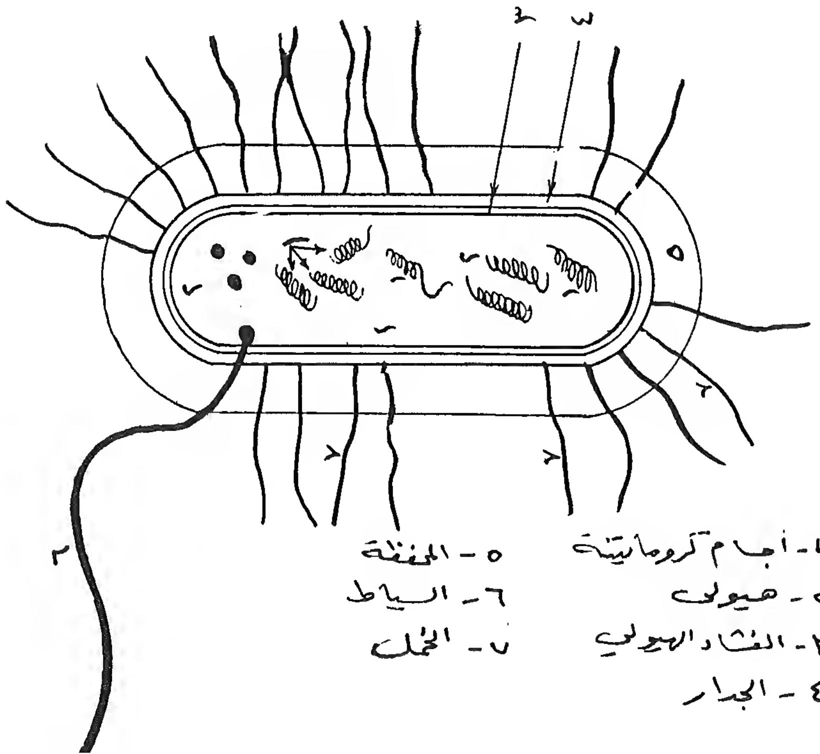
أما حجم ووزن الخلية الجرثومية فهو صغير جدا، وعلى سبيل المثال فإن حجـم عصـية السـالمونيلا التيفـية يـبلغ ٧,٧ X ١٠$^{-١٣}$ سم^{٣}، ووزنها يبلغ ٨X ١٠$^{-١٣}$ غـرام ، ويحـتوي الغـرام الواحـد مـن الجراثيم الرطبة على ٦٠٠-٧٠٠ مليار جرثومة .

أمـا الريكتسـيات والحمات فهي صغيرة جدا بحيث تحتاج لقوة تكبير ١٠٠٠٠ مـرة حـتى يمكـن رؤيتها، وبناء عليه فإنه لا يمكن رؤيتها باستعمال

العدســـة الزيتية بل أنها تحتاج إلى قوة تكبير أعلى بكثير ولهذا يستخدم المجهر الإلكتروني في رؤيتها .

- تركيب وبناء الخلية الجرثومية Structure of Bacteria :

علـــى الـــرغم مـــن أن الجراثيم تظهر عادة تحت المجهر وكأنها كائن متجانس اللون يأخذ نوعاً واحداً من الصبغات ، إلا أنها كائن وحيد الخلية تتكون من أجزاء أساسية وأخرى إضافية والتي سنتطرق إليها فيما يلي :



شكل (٤) : تركيب الخلية الجرثومية النموذجية .

١- الطبقة الخارجية للخلية الجرثومية :

وتتألف من الخارج إلى الداخل مما يلي :

* المحفظة Capsule (توجد في بعض الأنماط الجرثومية).
* جدار الخلية الجرثومية Bacterial wall.
* الغشاء الهيولي Cytoplasmic membrane.
* السياط Flagella.
* الخمل Fimbrae.

٢- محتوى الخلية الجرثومية :

والذي يتألف من المواد التالية :

* الهيولى Cytoplasm.
* المادة النووية Nuclear bodies.

وسوف نتطرق إلى تلك المكونات كل على حدة وبشيء من التفصيل :

١- الغلاف الخارجي للخلية الجرثومية :

* **المحفظـــة** : يحيط ببعض أنماط الجراثيم طبقة هلامية رقيقة أو سميكة أحياناً، وهـــي تـــتكون من سكريات متعددة باستثناء العصوية الجمرية ، حيث تتركب عندها من متعدد الهضميد لحمض الجلوتامين .

قـــد تكـــون الطـــبقة الهلامية رقيقة وعندها تكون ملاصقة لجدار الخلية الجرثومية ، فلا يمكن صباغتها أو رؤيتها بالطرق العادية، وإنما يتم الكشف عليها عـــن طـــريق الاختبارات المصلية مثل اختبار الترسيب. ومن أهم الجراثيم التي تمتلك هذه الطبقة الهلامية الرقيقة نذكر: عصيات الإشريكية القولونية وعصيات الباستوريلا .

أما عندما تكون هذه الطبقه الهلامية سميكة وعندها تدعى بالمحفظة والتي يمكن رؤيتها بالمجهر بعد صباغتها بملونات خاصة، هذه المحفظة لا تتكون إلا عـــند بعـــض أنمـــاط معيـــنة من الجراثيم داخل جسم الحي فقط ولا تظهر في المحضـــرات المـــأخوذة من المزارع الجرثومية ، حيث إن هذه المحفظة تعطي

حمايــة للجــرثومة ضد الخلايا البالعة وضد المواد الصادة للجرثومة والموجودة طبيعيا في الجسم الحي .

ومن هنا يتضح لنا بأن وظيفة المحفظة تكمن في زيادة فوعة الجرثومة وقدرتهــا الامراضـــية . ومـــن أهم الجراثيم التي تمتلك محفظة هي: العصوية الجمرية ، المكورات الرئوية وعصيات الكليبسيلا الرئوية.

* **جــدار الخلية الجرثومية** : وهو جدار سميك نسبيا ، شبه صلب ونفوذ، يحيط بالغشـــاء الهيولي ، وتختلف سماكته من نوع إلى آخر، فمثلا تبلغ سماكته في العــنقوديات الذهبية من ١٥-٢٠ ميللي ميكرون ، أما في عصيات السل فتبلغ سماكته نحو ٢٣ ميللي ميكرون ، وغالبا لا تقل سماكة هذا الجدار عند الخلايا الجرثومـــية عـــن ١٠ ميللي ميكرون . ويتركب كيميائيا من أنماط مختلفة من البروتيـــنات والســكاكر البروتينية والشحوم البروتينية والبروتينات المخاطية والشحوم المخاطية .

ويمتاز جدار الخلية الجرثومية بالصفات التالية :

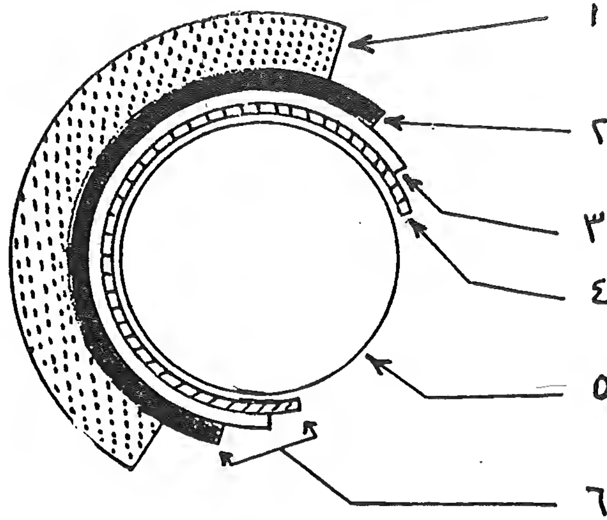
١- يحـــدد الشكل الخارجي للجرثومة ويميزها إلى مكورات وعصيات وضمات وغيرها.

٢- يعد مسؤولا عن تصنيف الجراثيم حسب قابليتها للاتحاد أو لامتصاص صبغ غرام إلى مجموعتين إيجابية أو سلبية الغرام.

٣- يعـــد مســـؤولا عـــن التركيب المستضدي لكل نوع من الأنماط الجرثومية المختلفة.

أمـــا من ناحية تركيب جدار الخلية الجرثومية فهو مختلف بين الجراثيم الإيجابية الغرام والجراثيم السلبية الغرام :

إذ يتركـــب جدار الجراثيم الإيجابية الغرام من طبقة وحيدة من الشحوم المخاطـــية المؤلفـــة من حمض المرمر وبعض الأحماض الدهنية بالإضافة إلى أحماض أخرى ، إذ أن وجود كميات كبيرة من المواد المخاطية المركبة في جدار الجراثيم الإيجابية الغرام يفسر آلية امتصاص الملونات لصبغة غرام .



شكل (٥) : تركيب جدار الخلية للمكورات العقدية المقيحة

١- الطبقة الهلامية أو المحفظة ٢- طبقة البروتينات (المستضد المحفظي)
٣- طبقة السكريات ٤- طبقة البروتينات المخاطية
٥- الغشاء الهيولي ٦- جدار الخلية

أما جدار الجراثيم السلبية الغرام فيتكون من ثلاث طبقات وهي من الداخل إلى الخارج : طبقة الهضميدات المخاطية وطبقتين من شحوم متعددة السكاكر وشحوم بروتينية تحتوي على أنماط متعددة من الأحماض الآمينية.

٢- الغشاء الهيولي :

ويتوضع تحت جدار الخلية الجرثومية وله علاقة وطيدة مع هيولى الخلية الجرثومية ، وهو عبارة عن غشاء هلامي مطاطي بسماكة ٥ ميللي ميكرون، وهو ذو طبقتين كثيفتين بينهما فراغ أقل كثافة، ويمكن لهذا الغشاء أن يتحوصل

إلى داخل الخلية الجرثومية مشكلا مركبات دائرية الشكل لها وظيفة انزيمية تدعى الـــميزوزوم Mesosom. ومـــن وظـــائف الغشـــاء الهيولي الحفاظ على الضغط الأسموزي داخل الجرثومة ، وإفراز العديد من الإنظيمات والإنظيمات الضرورية لعمليات الاستقلاب الأساسية إذ أنه يقوم بنفس الوظائف التي تقوم بها المتقدرات في الخلايا العادية ، فهو مركز للإنظيمات التنفسية ومركز نقل الشوارد بواسطة السيتوكروم Cytocrom كما يمتلك صفات مستضدية متعددة.

- السياط وحركة الجراثيم Flagella and Bacterial Mobility :

السياط عبارة عن استطالات خيطية أسطوانية رفيعة وطويلة ، تنشأ من جزء خاص داخل الخلية الجرثومية ، وتعد مسؤولة عن حركة الجراثيم المختلفة فهي أعضاء الحركة فيها ، حيث أن الجراثيم المسوطة هي القادرة على الحركة في حين أن الجراثيم غير المسوطة تكون غير متحركة ، إلا أن هناك حالات شاذة مثل اللولبيات التي تعتمد في حركتها على انقباضات الاستطالات المحورية للخلية نفسها .

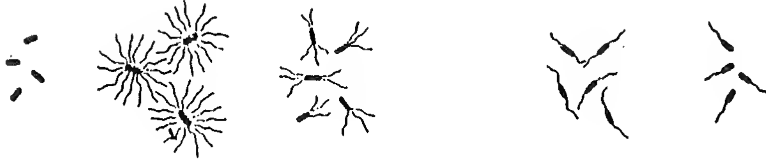
أما طول السوط فهو أكبر من طول الجرثومة بعدة مرات وسمكه متساو من بدايته وحتى نهايته، وعرضه ٠,٠٢ ميكرون، ولا يمكن رؤية السياط بالطرق العادية للصبغة وإنما تحتاج إلى ملونات خاصة حتى يمكن رؤية السياط وتحديد انتظامها، أو باستخدام مجاهر ذات قدرات عالية مثل المجهر الإلكتروني.
مـــن الناحـــية الكيميائية فإن السياط تتركب من نوع معين من البروتين المسمى بالفلاجليـــن Flagellin وهـــو ممـــاثل مـــن الناحية الكيميائية والوظيفية لبروتين الميوسين وهو البروتين المسؤول عن انقباضات وحركة العضلات في الحيوان، وبذلـــك فـــإن الســـوط يختلف في تركيبه الكيميائي عن تركيب جسم الجرثومة ومحفظتها، وهذا ما يعطي صفة خاصة مميزة للمستضد الخاص به .

انتظام السياط : تنتظم السياط عند الجراثيم على اشكال مختلفة وهي كالتالي :

١- *وحـــيدة السوط Monotrichous :* تمتاز بوجود سوط واحد فقط يتوضع في أحد أقطاب الجرثومة مثل ضمات الهيضة.

٢- *عفرية السياط Lophotrichous :* تمتاز بوجود مجموعة من السياط في أحد الأقطاب مثل الزائفة الزنجارية .

٣- *متقابلة السياط Amphitrichous :* وتمتاز بوجود سوط أو أكثر في كل من القطبين مثل الحلزونيات.



شكل (٦) : انتظام السياط عند الجراثيم .

٤- *محيطية السياط Peritrichous :*

حيث تحيط السياط بجسم الجرثومة كله وذلك من مثل عصيات الاشريكية القولونية ومعظم أنماط السالمونيلا.

٥- *عديمة السياط Atrichous :*

وهـــي الجراثـــيم التـــي ليس لها أية أسواط من مثل المكورات السبحية والعنقوديات وعصيات الشيجيلا .

أنماط حركة الجراثيم :

تختلف حركة الجراثيم من نوع إلى آخر، فهناك ثلاثة أنماط مختلفة من الحركة :

١- الحركة بوساطة السياط :

وتحدث نتيجة تذبذب السياط المحيطية في حركة متموجة وسريعة تدفع بجسم الجراثيم المسوطة نحو الأمام مع القدرة على الحركة باتجاهات مختلفة، وهذه الحركة تتوقف على حسب ترتيب وانتظام السياط على جسم الجرثومة، كما تختلف شدة الحركة من جرثومة إلى أخرى ، فمثلاً ضمات الهيضة تتحرك كطيران البعوض في مجاميع وتتحرف فجائياً وبزوايا حادة لأنها وحيدة السوط ، أما عصيات التيفوئيد فتظهر وكأنها تسبح في المحلول الموجودة فيه لأنها محيطية السياط ، في حين ترى الزائفة الزنجارية تتحرك بسرعة وفي اتجاه واحد لأنها عفرية السياط . هذا وتظهر السياط في المحضرات السائلة وكأنها ذيل متموج عند استخدام المجهر المتباين الصفحات .

٢- الحركة بانقباض جسم الجرثومة :

هذه الحركة مميزة لمجموعة اللولبيات والبريميات حيث إن هذه الجراثيم لا تمتلك أية أسواط ، ولكنها تتحرك وبسرعة شديدة ويعزى سبب هذه الحركة إلى انقباضات سريعة في جدار الجرثومة وتشبه في ذلك حركة الديدان . وتمتاز هذه الحركة بأنها حركة لولبية وباتجاه الأمام .

٣- الحركة البروانية :

وفي هذا النوع من حركة الجراثيم، فإن الجرثومة تتذبذب في مكانها بذبذبات بندولية وليس فيها أية حركة إلى الأمام أو إلى الخلف ولذلك تسمى بالحركة الكاذبة ومثال على هذه الحركة حركة الجراثيم غير المسوطة وهي تعتمد على التموجات البسيطة أو الاهتزازات في السوائل الموجودة فيه .

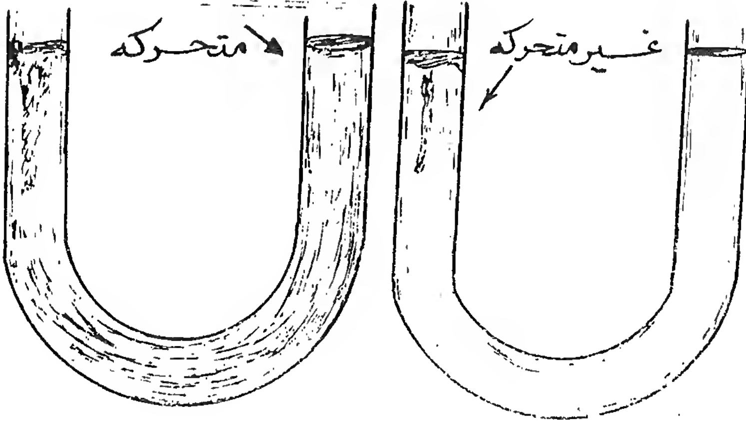
كيفية الكشف عن حركة الجراثيم .

هناك طرق عديدة لفحص ومعرفة حركة الجراثيم تتلخص بالتالي:

آ- تقنية القطرة المعلقة Hanging Drop Technique .

ب- استخدام المنابت نصف الصلبة وحقنها بطريقة الوخز.

ج- اســتخدام أنابيــب على شكل حرف U تحوي على آجار مغذٍ نصف صلب وتحقــن بالوخز . فإذا حدث تعكير في جانبي الأنبوب فهذا دليل على وجود حــركة، أما إذا بقي الأنبوب رائقاً وكان النمو فقط في مكان النمو فهذا دليل على عدم الحركة .



شكل (٧) : الكشف عن الحركة عند الجراثيم باستخدام الأنبوب U .

وعند فحص حركة الجراثيم باستخدام تقنية القطرة المعلقة، فإن المزارع المستخدمة يجب أن تكون ذات عمر مقداره ١٨ ساعة ، حيث إن الجراثيم تكون آنذاك في أوج نشاطها. أما عند اللجوء إلى المجاهر لفحص حركة الجراثيم فيمكن استخدام المجاهر التالية :

١- المجهر المتباين الصفحات .

٢- المجهر الضوئي العادي .

٣- المجهر ذو الساحة المظلمة وخاصة في حالة البريميات واللولبيات .

- **الخمل :**

وهي شعيرات صغيرة جدا أصغر من السياط ، ولا ترى إلا بالمجهر الإلكتروني، ولا تؤدي أي دور في حركة الجراثيم، وهي توجد بصورة خاصة في أنماط الأمعائيات مثل عصيات الاشريكية القولونية والمتقلبات والسالمونيلات.

وتتركب هذه الخمائل أو الخمل من مادة بروتينية تختلف في تركيبها عن الفلاجلين السوطي، ولها القدرة على تراص كريات الدم الحمراء لعدة أنماط من الحيوانات مثل القبيعات والطيور بينما لا تحدث تراصاً لكريات الدم الحمراء للإنسان والأبقار.

٢- محتوى الخلية الجرثومية :

تحتوي الخلية الجرثومية على مركبين أساسيين هما الهيولى والمادة النووية.

* **الهيولى** : تتكون الهيولى من شبكة من المواد البروتينية غير المتبلورة وخاصة من الحمض النووي الريبي حيث تنتشر انتشاراً مكثفاً ، وتبلغ نسبة المواد النووية إلى الهيولى من ١/٢ إلى ١/١٠ ، وبالإضافة إلى المادة النووية فإنها تحتوي على عدة أنماط من الحبيبات مثل الريباسات والحبيبات الصبغية والحبيبات القاعدية والميتاكروم ، وتظهر الهيولى تحت المجهر الإلكتروني على شكل ليفي أو شبكي أو حبيبي طبقا للحالة الفيزيولوجية للخلية . أما الريباسات فهي صغيرة جدا وذات أبعاد من ١٠ إلى ٢٠ ميللي ميكرون ، كثيرة العدد حيث تحتوي الخلية على (١٠٠٠٠-١٠٠٠٠٠) منها، وهي لا تحتوي على الدنا DNA و لا على مواد شحمية .

أما الحبيبات الكروماتينية فإن شكلها شبه دائري بقطر نحو (٠,٦) ميكرون وهي تقوم بدور في حياة الخلية كما يعتقد بأن لها دوراً هاماً في استقلاب الجراثيم الحيهوائية .

كما تحتوي الهيولى على حبيبات ميتاكوندرية وهي توجد بشكل عام في الخلايـا الجرثومـية المقاومـة للأحماض ولها خاصية إرجاعية – مؤكسدة مما يجعلها مشابهة من الناحية الوظيفية للحبيبات الميتاكوندرية النباتية والحيوانية .

* **المـادة النووية** : تم إثبات وجود الحمض النووي الريبي المنزوع الأكسجين DNA فـي هـيولى العديـد مـن الخلايـا الجرثومية مثل عصيات القولون والسـالمونيلا وغـيرها . وباسـتخدام صبغة جيمسا تم إثبات وجود حبيبات كروماتينـية في هيولى الخلايا الجرثومية وخصوصاً في السلبية الغرام منها ، وتـتألف هـذه الحبيـبات علـى الأغلب من الحمض النووي الريبي المنزوع الأكسجين DNA حيث يتحلل الحمض عند إضافة الخميرة الحالة للدنا Dnase . هـذا وتتوضع المادة النووية في الخلية الجرثومية على شكل ألياف أسطوانية ملـتوية مـزدوجة بطول ٢٥٠٠ ميللي ميكرون وبعرض ٢,٥ ميللي ميكرون مشـكلة شـبه نـواة الخلية ، وهي تقوم بكامل وظائف النواة الحقيقية إضافة لمسؤوليتها بالدرجة الأولى عن الوظائف الوراثية في الخلية الجرثومية .

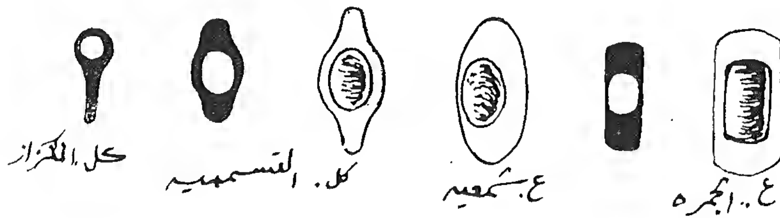
الأبواغ والتبوغ Spores and Sporulation :

في حالات خاصة عند بعض الجراثيم يوجد ما يسمى الأبواغ أو الأبواغ الداخلـية ، فهـي تحصل في الجراثيم نتيجة رد فعل منها إزاء التغيرات البيئية الخارجية المحيطة بالمرحلة المنبتة من الجراثيم Vegetative form مما يجعل من ظـروف النمو والمعيشة ، بالنسبة لبعض أنماط الجراثيم ، صعبة وغير ممكنة، وفـي هـذه الحالة تلجأ هذه الجراثيم وهي في المرحلة المنبتة إلى التبوغ تبوغا داخليا مما يعطي البوغ الداخلي Endo-Spore .

ولذلك تعد هذه الأبواغ الداخلية عبارة عن مرحلة ساكنة ، تمتاز بمقاومتها الشديدة للظروف الخارجية غير الملائمة للنمو ، ويمكن لها البقاء في حالة السكون هذه لمدة تصل إلى سنوات عديدة .

ومقارنة بهذه الأبــواغ الداخلية مع الأبواغ الخارجية نجد أن الأبواغ الداخلــية تعطي خلية جرثومية واحدة ويمكن لها المحافظة على حيويتها سنوات عدة .

وعــند زوال المؤثــرات غير الملائمة للنمو والتكاثر أو لدى زرع هذه الأبــواغ في منابت مناسبة وتحت شروط النمو الجيدة ، فإن هذه الأبواغ تبدأ في الإنتاش والتكاثر حيث تتحول من المرحلة المتبوغة إلى المرحلة المنبتة وتبدأ في الــتكاثر وممارســة خواصها الطبيعية والكيميائية وقدرتها على إحداث المرض، وبذلك تكون وظيفة البوغ الداخلية هي وقاية وحماية بعض الأنماط الجرثومية من المؤثــرات والظــروف الخارجية الضارة وغير الملائمة لنمو وتكاثر الجراثيم . وتمتاز جراثيم جنس المطثيات وجنس العصيات مثل العصوية الجمرية وغيرها بهــذه القــدرة على التبذر الداخلي بهدف حماية الجراثيم ، مع الملاحظة بأن كل جرثومة منبتة تعطي بزيرة داخلية واحدة ، وأن كل بزيرة داخلية تعطي جرثومة منبتة واحدة وذلك على عكس الأبواغ الخارجية للفطور ، وأن التبوغ عند الفطور هو تبزر خارجي والذي يعد طريقة من طرق التكاثر ، وليس له أية علاقة بحماية للفطــور من الظروف المحيطة ، فضلا عن ملاحظة أن الفطر الواحد يمكن أن يعطي عدداً كبيراً من الأبواغ الخارجية .



شكل (٨) : عصيات متبوغة .

العوامل المساعدة على التبوغ الداخلي :

هناك العديد من العوامل الخارجية التي تؤدي إلى التبوغ الداخلي لبعض الأنماط من الجراثيم نذكر منها ما يلي :

١- النقص في بعض المواد الغذائية الأساسية أو استهلاك المواد الغذائية في المزارع الجرثومية بعد فترة من النمو .

٢- شدة الجفاف في الظروف المحيطة مثل التربة والهواء .

٣- التغير الشديد في درجة الباهاء pH في المنابت السائلة نتيجة زيادة تركيز الأحماض المختلفة الناتجة عن عمليات الاستقلاب .

٤- وجود أو زيادة كمية الأكسجين عن حاجة الجراثيم وخاصة في حالة الجراثيم اللاحيهوائية مثل جنس المطثيات .

٥- وجود مؤثرات طبيعية أو كيميائية ضارة أو مميتة للمرحلة المنبتة للجراثيم مثل ارتفاع أو انخفاض درجة الحرارة عن المعدل ، أو وجود الصادات الحيوية والمطهرات في الوسط المحيط .

صفات الأبواغ الداخلية :

١- **التركيب الكيميائي للبوغ :** عند حصول عملية التبوغ يحدث تكثيف لمادة الهيولى وتفقد كمية كبيرة من الماء الموجود فيها لتصل إلى نسبة ٥-٢٠ %، ثم يحصل لها تجمع في مكان ما في الخلية الجرثومية بما في ذلك المواد النووية، ثم يحاط البوغ بغشاء سميك وكثيف وشديد المقاومة للظروف الخارجية المحيطة، وبعد فترة من الزمن يضمحل جسم الجرثومة ويتحلل ولا يبقى إلا البوغ .

- **قابلية تلوين البوغ :** عند صباغة الجراثيم المتبوغة بصبغات الجراثيم العادية فإن البوغ لا يأخذ الصبغة ، وإنما يبقى كجزء غير مصبوغ في الخلية الجرثومية. ولتلوين هذه الأبواغ الداخلية فإننا نحتاج إلى صبغات

خاصة تعرف بصبغات الأبواغ مثل صبغة راكت حيث تصبغ الأبواغ باللون الأخضر وتأخذ باقي العصية اللون الأحمر.

٣- **حيوية الأبواغ الداخلية :** تمتاز الأبواغ الداخلية بمقاومتها الشديدة للعوامل الخارجية، فهي مقاومة بشدة لدرجات الحرارة المرتفعة، إذ أنها لا تقتل في الأوساط السائلة إلا على درجة حرارة ١٠٠ ْم لمدة ٩٠ دقيقة أو على درجة حـــرارة رطـــبة ١٢١ ْم لمدة ٣٠ دقيقة. كما أن هذه الأبواغ لا تتأثر بكل أنماط المطهرات إذ يختلف تأثير محلول الفورمالين ١٠ % من بوغ لآخر، ففي حالة الأبواغ الشديدة المقاومة مثل أبواغ العصوية الجمرية يقتلها خلال ١٥ دقـــيقة بيـــنما يقتل أبواغ المطثية الحاطمة والتي تعد أقل مقاومة خلال ٣ دقائق.

- **شكل الأبواغ الداخلية :**

تختلف أشكال الأبواغ الداخلية فيما بينها فهناك الأبواغ الكروية أو كاملة الاستدارة والأبواغ البيضوية الشكل أو الإهليلجية. ويعد هذا الاختلاف في الشكل مـــن الخواص الثابتة والمميزة لبعض أنماط الجراثيم المتبوغة، فهي مستديرة في حالة العصوية الجمرية، بينما تكون بيضاوية في عصيات المطثية الحاطمة.

- **حجم وقطر الأبواغ الداخلية :**

يختلف حجم وقطر الأبواغ الداخلية ويمكن تصنيفه إلى قسمين:

آ- ***مـــتماثل القطر :*** حيث يكون قطر البوغ مساوياً لعرض الجرثومة الأم، ولا يسبب أي انبعاج أو تغيير في شكل الجرثومة مثل العصوية الجمرية .

ب- ***مـــتزايد القطـــر :*** حيث يكون قطر البوغ الداخلي المتشكل أكبر من عرض الجرثومة مما يتسبب في انبعاج الجرثومة من الطرفين مما يعطي الجرثومة الشكل المغزلي أو شكل الليمونة وهذا يتوقف على موقع البوغ مثل المطثيات.

- **مكان توضع البوغ الداخلي :**

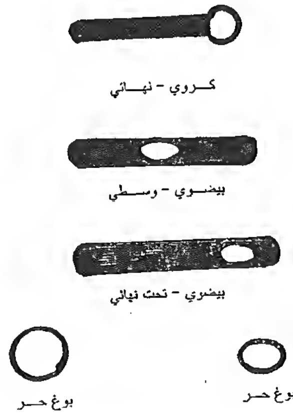
تختلف أماكن توضع الأبواغ الداخلية وذلك حسب نوع الجرثومة المتبوغة كما يلي :

أ- *توضـــع وسطي :* حيث يتوضع البوغ في مكان وسطي بالنسبة للجرثومة في المرحلة المنبتة فتبدو على شكل الليمونة كما هو في حالة المطثية الحاطمة.

ب- *توضع ما قبل نهائي :* حيث تتوضع الأبواغ في موقع ما قبل نهاية الجرثومة حيث تأخذ شكل الملعقة.

ج- *توضـــع نهائي:* وهنا تتوضع الأبواغ في نهاية الجرثومة تماما وبذلك تأخذ شكل عصا الطبلة أو شكل مضرب التنس كما هو الحال في المطثية الكزازية.

ويجـــب التنويه إلى أن هناك نوعاً آخر من التبوغ وهو التبوغ الخارجي Exospores والذي يحدث عند الفطور والذي يعد مرحلة من مراحل التكاثر وليس له أي علاقة بحماية الفطور من الظروف الخارجية .



شكل (٩) : مواقع وأشكال الأبواغ الداخلية



الفصل الثـالث
الخواص الفسيولوجية للجراثيم

ـراسة الخواص الفسيولوجية عند الجراثيم تعنى بوظيفة واحدة هامة ذات أبعاد كبيرة ألا وهي دراسة استقلاب الجراثيم.

- التركيب الكيميائي للجراثيم :

مــن الناحــية الكيميائية ، فإن الجراثيم تتركب من نسبة عالية من الماء ٧٥-٨٥ %، هــذه النسبة العالية ضرورية لممارسة كافة النشاطات الاستقلابية للخلــية الجرثومية، في حين أن نسبة الماء هذه عند الأبواغ الداخلية تنخفض إلى نسبة ٥-٣٠ % من الوزن الرطب الإجمالي، وذلك لانعدام النشاطات الاستقلابية فيها .

أمــا نسبة المواد الصلبة عند الجراثيم فتتراوح ما بين ٥-٣٠ % حسب نوع الجرثومة . هذه المواد الصلبة تتألف من التالي :

- أشــباه المعــادن : الكــربون ، والهيدروجيــن ، والأكســجين ، والآزوت ، والفوسفور، والكبريت ، والكلور . وبنسبة أقل من اليود ، البور والبروم وغيرها
- المعادن : الحديد ، الكاليسيوم ، والكوبالت وغيرها .

أما نسبة المواد البروتينية فتختلف في كميتها وأنماطها من نوع جرثومي إلــى آخر. فقد تصل إلى نصف وزن المواد الجافة للجرثومة ، هذه البروتينات تتوضــع علــى شــكل بروتينات بسيطة ومركبة وبروتينات نووية . هذه المواد البروتينية هي التي تمنح الخلية الجرثومية خواصها المناعية والوراثية . كما توجد المــواد البروتينــية في هيولى وجدار الجرثومة ، وبذلك تمنحها امتلاك خاصية المستضد البدني الخاص بكل نوع من أنماط الجراثيم .

أما المواد الكربونية فتتراوح نسبتها بين ٢٥-٥٥ % من الكتلة الصلبة. وهــي توجــد عادة على شكل سكاكر ومواد سكرية مركبة وتتوضع في الطبقة

الهلامية على سطح الجرثومة أو في المحفظة ، وبذلك تكون مسؤولة عن تحديد نوعية المستضد المحفظي لنوع الجرثومة .

أما المواد الشحمية والمشابهة للشحوم فتتراوح نسبتها ما بين ٢-٤٠ % من وزن المادة الجافة. إذ أن نسبة كبيرة منها تتوضع على جدار وغشاء الخلية الجرثومية، فهي تختلف اختلافا واضحا في نسبتها من نوع لآخر . إذ أنها تكون عالية بنسبة واضحة في كل من عصيات السل والرعام وذلك لوجود طبقة شحميه تحـيط بالجرثومة في هذه الأنماط ، في حين تعد العنقوديات والعصوية الجمرية من أكثر الجراثيم فقراً بالمواد الشحمية .

أمـا الأحمـاض الـنووية الدنا DNA فتتوضع في النواة ونسبتها بين ١-٥ % من الوزن الجاف الكلي للجرثومة ، إلا أن كمية الأحماض النووية من النوع DNA ثابتة ضمن النوع الجرثومي الواحد . هذه الأحماض النووية تؤدي دوراً هامـاً في حياة الخلية الجرثومية ، فالحمض النووي الدنا يتواجد في النواة ويؤدي دوراً هاماً حيث يسيطر ويوجه عمليات الاستقلاب الخلوية .

كما أن هناك مواد أخرى مختلفة توجد بنسب قليلة ومتفاوتة الأهمية مثل الصبغات الجرثومية وبعض الفيتامينات والإنظيمات والكبريت الحر، حيث تؤدي دورا في النمو والاستقلاب .

تكاثر الجراثيم :

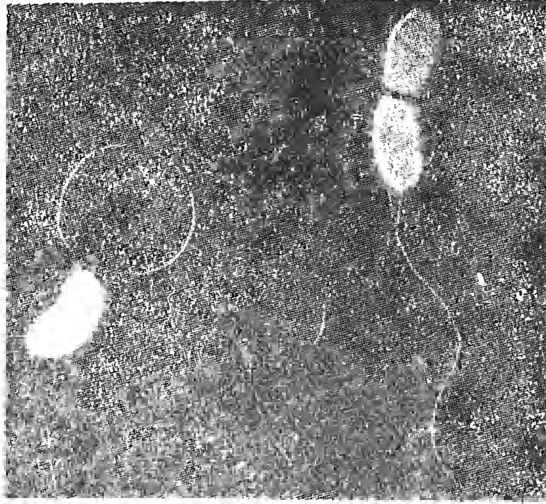
تمتاز الجراثيم بسرعة تكاثرها دون تزاوج ، إذ يمكن أن تتكاثر وتتزايد إلى أضعاف عددها في غضون ستة ساعات فقط وتؤدي إلى تعكير الوسط السائل المزروعة فيه كدلالة على النمو والانقسام والتكاثر .

وبشكل عام يتم تكاثر الجراثيم بطرق مختلفة وهي كما يلي:

١- الانقسام الثنائي Simple Binary Fission :

في هذا النوع يسبق مرحلة الانقسام الثنائي ازدياد في حجم الهيولى ثم لا يلبـث أن ينشـأ غشـاء قـاعدي رقيق جدا يقسم الهيولى إلى قسمين على خط مسـتعرض فـي وسط الخلية الجرثومية الداخلة في مرحلة التكاثر وتكون النواة

حدثيها قد انقسمت إلى نواتين مما يؤدي إلى تشكل خليتين منفصلتين لا يلبث حجم كل واحدة منهما أن يكبر ويزداد حجمه ويصبح بحجم الخلية الأم ، ثم تنقسم هاتان الخليتان من جديد وهكذا .

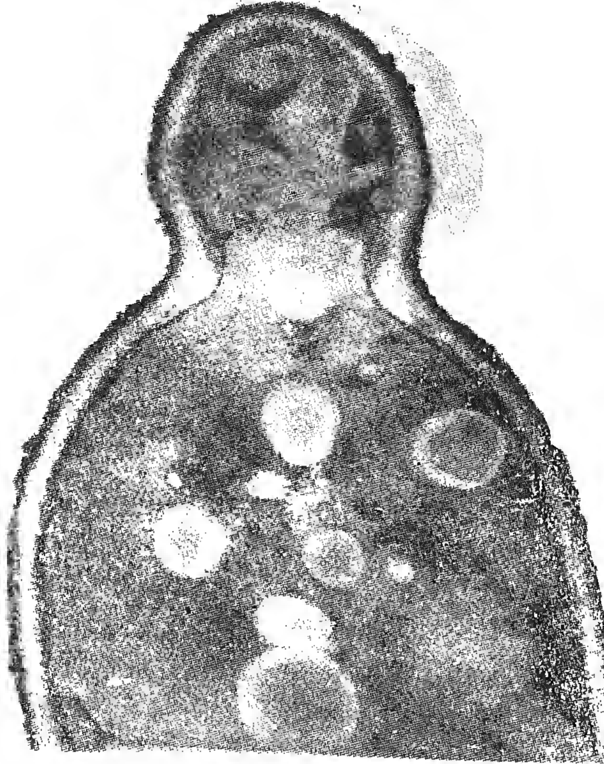


شكل (١٠) : الانقسام الثنائي في الجراثيم .

ويحدث الانقسام عادة خلال ٢٠-٣٠ دقيقة حينما تتوفر الظروف الملائمة من غذاء وحرارة وغيرها . ويعد هذا النوع من الانقسام مميز في كل أنماط الجراثيم ، وقد لوحظ أنه على حسب مستوى الانقسام تأخذ الجراثيم أشكالها وانتظامها على اختلافها وخاصة في حالة المكورات إذ تبقى هذه الكائنات الحديثة الانقسام متلاصقة ببعضها بعضاً كما هو حال العنقوديات والمكورات السبحية أو أن تصبح منفردة كما في حالة عصيات الاشريكية القولونية .

٢- التكاثر عن طريق التبرعم :

هــذا النوع من التكاثر يخص تكاثر الإنظيمات حيث يظهر برعم صغير من أحد أطراف خلية الخميرة ، ثم يبدأ هذا البرعم في النمو ويزداد حجمه إلى أن ينفصل عن الخلية الأم . وتتكاثر عصيات السل بطريقة التبرعم هذه وخاصة السل الطيري .

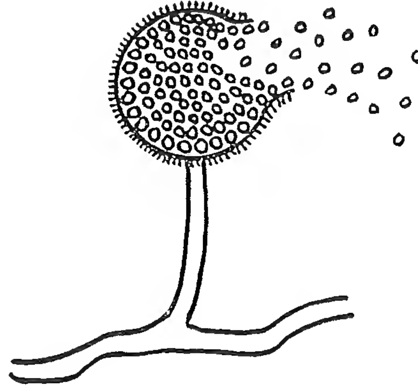


شكل (١١) : التكاثر عن طريق التبرعم في الإنظيمات .

٣- التبوغ الخارجي :

وهي الطريقة المميزة لتكاثر الفطور ، وهي تختلف حسب صنف ونوع الفطــر. ففــي حالــة فطر البنيسيلليوم تتفرع النهايات والغصينات وتعطي شكل

الفرشاة أو المكنسة ثم لا تلبث أن تتكسر إلى أجزاء وأبواغ خارجية والتي تعطي أجيالا جديدة وهذا ما يسمى بالتبوغ المفصلي .

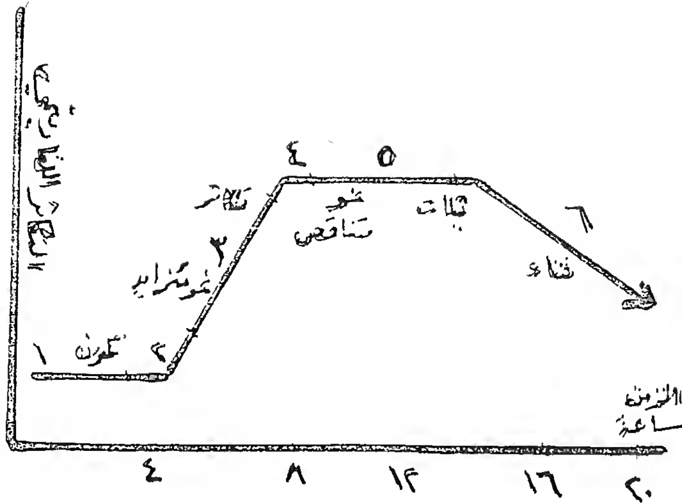


شكل (١٢) : التكاثر عن طريق التبوغ الخارجي

أمـــا فـــي حالة فطر العفنة Mucor فتنتفخ النهايات وتموت أكياس حيث تتكسر الغصينات وتكون أبواغ داخلية صغيرة تسمى بحاملات البذور والتي تنفجر عند تمام نضجها وتنتشر الأبواغ ومن ثم تبدأ في تكوين أجيال جديدة .

- منحنى نمو الجراثيم Growth Curve :

تنمو الجراثيم لدى زراعتها في المزارع المناسبة لها ، ويأخذ هذا النمو منحى نمو خاصاً بها ، حيث يمر النمو في مراحل مختلفة يمكن توضيحها مبسطة في مخطط بياني .



شكل (١٣) : منحني النمو عند الجراثيم .

ويمكـــن تقسيم هذا المنحني البياني إلى أربعة أطوار أساسية هي : طور الكمون ، طور التكاثر اللوغاريتمي ، طور الثبات ، وطور الانحلال ، ويصاحب كـــل طـــور من هذه الأطوار تغيرات في شكل الجراثيم وصفاتها وعددها وهذه الأطوار هي :

أ- طور الكمون أو التهيئة Latence phase :

حيـــث تبدأ الجراثيم في هذه المرحلة بالتأقلم على الوسط الغذائي الجديد التي أوجدت فيه. ومن الملاحظ في هذه المرحلة أنه ليس هناك تكاثر وإنما يزداد

حجـم الجراثـيم نظرا لتزايد النشاط الاستقلابي داخل الخلية، وفي هذه المرحلة تكـون الخلايا شديدة القابلية للصبغة ويستمر هذا الطور من ١-٢ ساعة يبدأ من فترة تأقلم الخلايا على الوسط الغذائي الموجودة عليه .

ب- طور التكاثر الفائق أو اللوغاريتمي Exponential phase :

فـي هذا الطور تبدأ الخلايا الجرثومية في الانقسام بنظام ثابت وسريع، حيـث تتكاثر وتزداد في العدد بطريقة لوغاريتمية أي أن الجرثومة الواحدة تبدأ ١، ٢، ٤، ٨، ١٦، ٣٢، ٦٤، ١٢٨ .. الخ وهكذا يحدث هذا التضاعف في العدد كل ٣٠-٤٥ دقيقة.ويستمر طور النمو الفائق هذا نحو ١٠ ساعات وقد يصل العدد إلـى ١ x ١٠ ^{١٢} خلية. في هذا الطور يزداد عدد الجراثيم ويقل حجمها وتصبح في أوج نشاطها الاستقلابي وإفراز المواد المختلفة من السموم والإنظيمات وتمتاز الجراثـيم المتحركة بحركتها السريعة ، كما تصبح أكثر حساسية للمواد المطهرة والصادات الحيوية .

ج- طور الثبات Stationary phase :

حيـث يتميز هذا الطور بأن عدد الجراثيم الناتجة عن التكاثر مساو لعدد الجراثيم التي تموت وتتحلل، إذ يكاد يكون عدد الجراثيم ثابتاً ولهذا لا توجد زيادة في عدد الجراثيم .

د- طور الانحلال Decline phase :

وفـي هذا الطور يأخذ عدد الجراثيم في الانخفاض والنقصان ، ويرجع السـبب في ذلك إلى زيادة معدل الموت والانحلال عن معدل التكاثر والانقسام . كما يلاحظ في هذا الطور ظهور تغيرات شكلية وفيزيولوجية في خواص الجراثيم إذ تقل قابليتها للتلوين ، أو أنها تفقد القدرة على الاحتفاظ بالصبغة ، أو أنها يتغير شكلها فتصبح خيطيه طويلة بدلاً من عصيات منفردة ، أو يحدث تبوغ داخلي . كـل هذه الأشكال توجد بكثرة في طور الانحلال وخاصة في المزارع القديمة . ويرجع سبب انحلال وفناء الجراثيم في هذا الطور إلى عدة عوامل وهي :

١- استهلاك كل المواد الغذائية اللازمة للنمو.

٢- تراكم المواد السامة الناتجة عن عمليات استقلاب الجراثيم والتي تعد ضارة للجراثيم ذاتها.

٣- زيادة درجة الباهاء (pH) نتيجة تجمع الأحماض الناتجة عن الاستقلاب مما يؤدي إلى تغيير درجة الحموضة مما يؤثر في حيوية الجراثيم.

٤- التحلل الذاتي بسبب تجمع الإنظيمات والسموم التي تفرزها الجراثيم .

وهنا يجب أن ننوه بأنه إذا حاولنا استمرار حياة الجراثيم والاحتفاظ بها، فإنـــه يتوجب إعادة زرع هذه الجراثيم على منابت جديدة حتى يتم استنباتها من جديد وخاصة في حالة الجراثيم غير المتبوغة والاحتفاظ بحيويتها مع العمل على تلافي حدوث أي تغيرات أو طفرات في صفات الجراثيم نتيجة الزرع المتكرر.

العوامل المؤثرة على نمو الجراثيم :

هـــناك العديـــد من العوامل التي تؤثر على نمو الجراثيم، فمنها عوامل غذائـــية أو كيميائية أو متداخلة مع بعضها بعضاً ، لتهيئ كل الظروف المناسبة لـــنمو الجراثـــيم وتكاثـــرها . ويمكن تقسيمها حسب احتياجها إلى هذه العوامل كما يلي :

١- المواد الغذائية :

إذ تحتاج الجراثيم في نموها إلى مواد غذائية أساسية تحتوي على ذرات الكـــربون والآزوت. ولذلـــك فهـــي تعتمد في تكاثرها على مواد غذائية بسيطة وأساسية مثل البروتينات والأملاح والسكاكر المتعددة .

وهـــناك أنمـــاط من الجراثيم التي لا تنمو إلا بوجود مواد غذائية معقدة مستمدة من الجسم الحي كالدم والمصل ومنها ما يحتاج إلى زلال البيض .

وتقسم الجراثيم حسب احتياجاتها الغذائية إلى نوعين:

آ- الجراثيم ذاتية الإغتذاء Autotrophic Bacteria :

وهي الجراثيم التي تعتمد على نفسها في التغذية، ولها القدرة على تحليل المـــواد الكيميائية البسيطة الخالية من البروتينات الموجودة في التربة أو الماء أو الهـــواء مثل ذرة الكربون الموجودة في أملاح السترات. أو أن يكون لها المقدرة

على تمثيل الآزوت الحر الموجود في الهواء وتحويله إلى بروتينات أو سكريات مــتعددة. من هذه الجراثيم نذكر جراثيم الماء والجراثيم العاطلة وبعض الأنماط الممرضة مثل السالمونيلا.

ب- الجراثيم غيرية الإغتذاء Heterotrophic Bacteria :

وهــي الجراثــيم التي لا تستطيع الاعتماد على نفسها في التغذية، فهي بحاجة دائمة لإمدادها بالمواد الغذائية الجاهزة، مثل الأحماض الآمينية الأساسية والســكريات، فهي غير قادرة على تكوين المواد اللازمة لنموها، فهي تعيش في جســم الحــيوان والإنسان. ومن أهم هذه الجراثيم الطفيلية والجراثيم الممرضة عصيات السل والبروسيلا والتي تحتاج إلى منابت غنية عند زراعتها.

٢- تأثير الأكسجين :

تحــتاج الجراثيم إلى الأكسجين لاستخدامه في عمليات الاستقلاب لتمثيل المــواد الغذائــية ولتكوين الطاقة اللازمة لنموها. فهي تقسم حسب احتياجها إلى الأكسجين إلى:

آ- جراثيم حيهوائية مجبرة :

وهي الجراثيم التي لا تستطيع النمو إلا بوجود الأكسجين الحر الموجود فــي الهــواء مباشــرة، ولهذا فهي تنمو دائما على سطح المنابت مثل العصوية الجمرية .

ب- جراثيم لا حيهوائية مجبرة :

وهي الجراثيم التي لا تستطيع النمو بوجود الأكسجين الحر، ولذلك فهي تــنمو فــي ظــروف خالية من الهواء ، ولهذا فهي تستخدم الأكسجين المركب الموجــود في المواد العضوية للوسط المحيط بها. ويعود السبب في ذلك بأن هذه الجراثيم لا يمكنها التخلص من نواتج تمثيل الأكسجين الحر ومثال عليها المطثية الحاطمة ومطثية الكزاز .



شكل (١٤) : نمو الجراثيم اللاحيهوائية المجبرة

ج- جراثيم حيهوائية أو لا حيهوائية مخيرة:

وهـــي الجراثـــيم التـــي يمكنها العيش بوجود الأكسجين الحر أو بوجود الأكســـجين المركـــب، أي يمكنها تمثيل كلا النوعين من الأكسجين. مثال عليها الإشريكية القولونية وعصيات السالمونيلا.

د- جراثيم أليفة الهواء القليل :

وهـــي الجراثيم التي تحتاج في نموها إلى كمية قليلة من الأكسجين الحر مـــع وجود نسبة من غاز ثاني أكسيد الكربون تتراوح بين ٥-١٠ %مثال عليها عصيات البروسيلا والضمات .

٣- تأثير الحرارة :

تؤثـــر الحـــرارة فـــي الجراثيم بعدة طرق مختلفة ، فالحرارة تعد عاملاً أساسياً لنمو الجراثيم وتكاثرها، إلا أن ارتفاع درجة الحرارة عن الدرجة المثلى قد يـــؤدي إلـــى قـــتل وإتلاف الجراثيم، ومن ذلك يتبين لنا أن تأثير الحرارة على الجراثيم ينقسم إلى قسمين :

آ- حـــرارة لازمه للنمو: حيث تقسم الجراثيم إلى أنماط حسب احتياجها لدرجة الحرارة اللازمة حتى تتمكن من العيش والنمو فيها كما يلي:

١- جراثيم أليفة البرودة :

وهـــي الجراثيم التي تنمو على درجات حرارة منخفضة تتراوح ما بين صــفر و +٢٥ ْم، وأن درجـــة الحـــرارة المثلى لنموها هي نحو +١٥ ْم . هذه الجراثـــيم تنمو ببطيء على درجة حرارة ما بين +٢ و+٣ ْم مثال عليه الجراثيم الرمية في الماء أو في البرادات أو على اللحوم المثلجة، وأن هذه الجراثيم تمتاز بأهمـــية كبـــيرة من الناحية الصحية للإنسان، إذ يجب أن نتذكر دائما بأن وضع المـــواد فـــي الـــبرادات على درجة حرارة +٢ و+٨ ْم لا يمنع تلك الجراثيم من التكاثر والنمو. ومثال عليها أفراد عائلة الوحدات الكاذبة وبعض أنماط الفطور.

٢- جراثيم أليفة للحرارة المعتدلة :

وهي الجراثيم التي تنمو وتتكاثر على درجة حرارة ما بين +١٥ و+٤٠ ْم وأن الدرجـــة المـــثلى لنموها هي +٣٧ ْم وتضم هذه المجموعة معظم الجراثيم الممرضة للإنسان والحيوان .

٣- جراثيم أليفة للحرارة المرتفعة :

وهـــي الجراثـــيم التـــي تنمو وتتكاثر على درجة حرارة مرتفعة ما بين +٤٥ ºم و+٨٠ ºم، وأن درجـــة الحـــرارة المثلى ما بين +٤٠ºم و+٥٠ ºم. إن أغلب هذه المجموعة هي من جراثيم التربة والجراثيم التي تسبب التعفن والجراثيم المحللـــة للســـيللوز الموجودة في كرش الحيوان. ومن جراثيم هذه المجموعة ما يستخدم في الصناعة كصناعة الألبان وصناعة السيلاج .

ب- الحرارة اللازمة لقتل الجراثيم :

إن أي ارتفـــاع في درجة الحرارة عن الدرجة اللازمة للنمو، يؤثر سلبيا على حيوية الجراثيم وقد يؤدي إلى قتلها أو إتلافها. وقد تم استخدام عبارة درجة الحرارة المميتة للجراثيم والتي تعرف بأنها أقل درجة حرارة رطبة تكون كافية

لقتل نوع من أنماط الجراثيم في المرحلة المنبتة ، والمعلقة في محلول مائي وذلك خلال فترة تتراوح من ١٥-٣٠ دقيقة .

هـذا وتخـتلف درجـة الحـرارة المميتة للجراثيم حسب نوع الجرثوم ومقاومـته للحرارة وحسب الوسط الموجودة فيه . إذ أن ضمات الهيضة تموت خلال ٥ دقائق على + ٥٦ °م، بينما تكون العنقوديات أكثر مقاومة لدرجة حرارة +٨٠ لمـدة ١٥ دقيقة، أما الأبواغ الداخلية فهي تقاوم الحرارة بشدة وتحتاج إلى درجـة حـرارة رطبة + ١٢١ °م لمدة تزيد على ٣٠-١٢٠ دقيقة وذلك حسب الوسط الموجودة فيه هذه الأبواغ .

أمـا الحـرارة الجافة فهي أقل تأثيراً في الجراثيم من الحرارة الرطبة، وعلـى العموم يمكن القضاء على كافة أشكال الحياة الجرثومية بالحرارة الجافة على الدرجة + ١٥٠ °م خلال ٣ ساعات وعلى + ٤٠٠ °م خلال نصف ساعة.

٤- تأثير درجة الباهاء pH :

تـؤدي درجة الباهاء دوراً هاماً في عمليات نمو وتكاثر الجراثيم، ولهذا يجـب مراعاتها عند تحضير المنابت الجرثومية المختلفة كي تتمكن الجراثيم من النمو جيدا على درجة الباهاء الملائمة لها. وتقسم الجراثيم في هذا الخصوص إلى ثلاث مجموعات وهي:

آ- جراثيم أليفة للأوساط الحامضية :

وهي الجراثيم التي تنمو على درجة باهاء ما بين ٥ – ٥,٥ مثال عليها أغلب العصيات اللبنية والإنظيمات والفطور.

ب- جراثيم أليفة للأوساط المعتدلة :

وهي الجراثيم التي تنمو على درجة باهاء ما بين ٦,٩ – ٧,٣ مثال عليها أغلب الجراثيم الممرضة.

ج- جراثيم أليفة للأوساط القلوية:

وهي الجراثيم التي تنمو على درجة باهاء ما بين ٨,٥ – ٩ مثال عليها ضمات الهيضة .

٥- تأثير الضغط الأسموزي :

إن للــزيادة في نسبة الملح بالوسط عن الحد المطلوب تأثيراً سلبياً على حياة الجراثيم إذ تؤدي إلى فقدان الماء من الخلية، وبالتالي إلى انكماش وشوشرة الهــيولى. كمــا أن النقصان في تلك النسبة عن الحد المطلوب يؤدي إلى انتباج الخلية نتيجة تدفق الماء على داخلها مما قد يؤدي إلى انفجارها وموتها.

وعلــى العمــوم فــإن غالبية الجراثيم الرمية والممرضة تتطلب ضغط أسموزي معتدل، ولهذا يضاف ملح الطعام إلى المنابت الجرثومية بنسبة ٠,٥ %. إلا أن هــناك بعض الجراثيم التي تعيش إلى أوساط ذات تراكيز ملحية عالية قد تصل إلى ٥-١٥ % مثل المكورات الدقيقة .

٦- تأثير الرطوبة والجفاف :

تعــد الرطوبة ذات تأثير كبير على نمو وتكاثر الجراثيم وخاصة إذا ما علمنا أن التركيب الكيميائي مكون من الماء بنسبة ٨٠ % من وزن الجرثومة.

ويختلف تأثير الرطوبة على حسب نوع الجرثومة، فاللولبيات لا يمكنها مقاومــة الجفاف فهي تموت فورا إذا انخفضت نسبة رطوبة الوسط المحيط، في حيــن أن أنماطاً أخرى من الجراثيم يمكنها مقاومة الجفاف لفترة تصل إلى عدة شهور مثل العنقوديات. أما الأبواغ الداخلية فيمكنها مقاومة الجفاف لعدة سنوات .

٧- تأثير أشعة الشمس :

تعد أشعة الشمس من أهم المصادر المحللة للجراثيم، ويرجع ذلك إلى أن أشعة الشمس تحتوي على العديد من الإشعاعات والأطياف والتي من بينها الأشعة فوق البنفسجية U.V، إذ تؤثر في الهيولى وخصوصا على الحمض النووي الريبي المنزوع الأكسجين أي الدنا DNA كما تؤثر في الكثير من عناصر الخلية الحية مثل الإنظيمات وغيرها.

هــذا ويختلف تأثير أشعة الشمس في الجراثيم من نوع إلى آخر، إذ يعد تأثــير أشــعة الشمس شديدا على الجراثيم التي هي في الطور المنبت، بينما تعد

الأبواغ شديدة المقاومة. هذا ويزداد تأثير أشعة الشمس حينما تكون درجة الحرارة مرتفعة .

كمـــا تعد إشعاعات الشمس ذات الأمواج القصيرة أشد فاعلية وتأثيراً في الخلايا الجرثومية . ويكون تأثير الأشعة فوق البنفسجية تابعاً لطبيعة الوسط الذي توجـــد فيه الجراثيم ، إذ إن أبواغ جراثيم العصوية الجمرية الموجودة في الماء تكـــون أكثر حساسية وتأثراً بالأشعة فوق بنفسجية عنها في المنابت الهلامية أو غيرها.

٨- تأثير المواد الكيميائية في حياة الجراثيم :

تقســـم المواد الكيميائية الطبيعية والاصطناعية حسب تأثيرها في الخلية الجرثومية إلى قسمين :

أ- مواد مفيدة للخلية الجرثومية .

ب- مواد ضارة (مضادة) للخلية الجرثومية .

غـــير أنه يتعذر في بعض الأحيان تطبيق هذا التقسيم نظراً لكون إحدى المـــواد الكيميائـــية مفيدة لبعض الخلايا وضارة للبعض الآخر في نفس الوقت . فمـــثلاً يعـــد الغليســـرين بتركيز (٣-٥%) مادة ضرورية لحياة عصيات السل البشري، وفي الوقت نفسه يملك خواص ضارة ومتلفة لبعض الأنماط من الخلايا الجرثومـــية كما أن حمض الكبريت بتركيز (١٥%) يقضي على معظم الأشكال الانتاشـــية للجراثيم بينما لا يؤثر في العصيات المقاومة للأحماض مثل عصيات السل .

وتقسم المواد الكيميائية الضارة للجراثيم حسب مطياف تأثيرها إلى مجموعتين :

أ- غير نوعية .

ب- نوعية .

أمـــا المواد الضارة غير النوعية فهي التي تملك تأثيراً ضاراً في مجمل أنماط الجراثيم وفي خلايا الإنسان والحيوانات ، بينما تعد المواد الكيميائية الضارة النوعية ذات تأثير موقف لعمليات استقلاب الخلايا الجرثومية بتركيزات صغيرة

جدا ، وفي نفس الوقت لا تؤثر في خلايا ونسج الإنسان والحيوان مما يستفاد من هذه الناحية في معالجة والقضاء على العديد من مسببات الإمراض .

كما تقسم الكيميائية الضارة حسب تأثيرها في الخلية الجرثومية إلى قسمين :

أ- مواد قاتلة للجراثيم ، وهي تقضي على الخلايا الجرثومية .

ب- مـواد مثـبطة لعمـل الجراثيم وهي لا تقضي على الجراثيم بل تمنعها من التكاثر .

المواد الكيميائية الضارة (المضادة) للجراثيم وغير النوعية :

تتعلق القدرة القاتلة للجراثيم التي تتمتع بها المواد المعقمة ، على تركيز المواد هذه ونوع الجراثيم المعاملة بها .

أما آلية تأثير المواد المعقمة في الخلية الجرثومية فتحصل نتيجة تأثيرات فيزيائـية أو كيميائـية للمـادة المعقمـة علـى أحـد أجزاء الخلية الجرثومية (امتصـاص للمـادة ، حدوث تفاعلات كيميائية ..) ، كما يتوقف تأثير المادة المعقمة بقدرتها على التغلغل داخل مكونات الخلية الجرثومية ، فمثلاً تعتمد قدرة المواد العضوية مثل (الكحول ، الفورم ألدهيد ، الكلوروفورم) على التعقيم على درجة انحلالها في مركبات الخلية الجرثومية.

إن تأثـير المـواد المعقمة على الخلايا الجرثومية يختلف حسب المادة المعقمة وهي تؤثر كما يلي :

١- تتداخل أيونات بعض المواد الكيميائية مع سوائل الخلية الجرثومية ، فمثلاً تعد قدرة الأحماض على التعقيم نابعة من قدرتها على تخثر بعض مكونات الخلية.

٢- تملـك بعض المواد المعقمة القدرة على أن تشكل مع بعض محتويات الخلية مكونـات كيميائية غير قابلة للتفكك ، فمثلاً تتحد أيونات الفضة مع إنظيمات الخلية الجرثومية معرقلة بذلك عملية استقلاب الخلية الجرثومية هذه .

أمـا الأحماض فتعتمد بتعقيمها على شوارد الهيدروجين التي تعد من ألد أعـداء الخلية الجرثومية ، ولذلك كلما تشردت الأحماض بقوة أكثر كان لها قوة تعقـيم أكـبر ، كمـا يختلف تأثر الجراثيم بشوارد الهيدروجين حسب نوع هذه

الجراثيم ، فيلاحظ مثلاً أن حمض الكبريت (٠,٢%) يقضي على مزرعة السالمونيلا بالشوربة المغذية خلال ساعة واحدة فقط ، بينما تقاوم عصيات السل حمض الكبريت المركز (١٥%) لمدة عشرين دقيقة أو أكثر .

ويعود التأثير القاتل للقلويات إلى تركيز الهيدروكسيل OH الذي تشكله المواد الملونة المضادة للجراثيم فلها استخدامات متعددة وهي تؤثر في أنماط محددة من الجراثيم ، فمثلاً يوقف محلول أخضر المالاشيت نمو العصيات الرقيقة بتركيز (١/٤٠٠٠٠٠٠) والعنقوديات بتركيز (١/١٠٠٠٠٠٠) وعصيات الكولون والسالمونيلا بتركيز (١/٣٠٠٠٠) إلى (١/٤٠٠٠٠) ، بينما لا تؤثر على عصيات السل ، ولذلك تضاف هذه المادة إلى منابت البيض الخاصة بعصيات التدرن بقصد القضاء على الجراثيم المصاحبة . كما توقف محاليل بنفسجية الكريستال نمو العديد من أنماط الجراثيم وعلى رأسها الجراثيم سلبية الغرام والعنقوديات بتركيز (١/٥٠٠٠٠٠) في الوقت الذي لا تؤثر فيه في العقديات مما يسمح بإضافتها للمنابت التمييزية الخاصة بها عند عزلها من الحليب.

كما يمكن استخدام الصبغات أيضاً من أجل التمييز بين الأنماط المختلفة لأحد الأجناس الجرثومية ، فمثلاً يمكن تمييز أنماط جنس البروسيلة بإضافة الملونات الصبغية إلى المنابت مثل صبغة الفوكسين ، التيونين ، أزرق البروم ثيمول .

أما المواد الصابونية (أملاح الأحماض الدهنية ذات الوزن الجوهري الكبير) فلها خواص معقمة جيدة ناتجة عن احتوائها على الأحماض الدهنية من جهة ، وعن زيادة المواد القلوية فيها من جهة أخرى .

المواد الكيميائية النوعية المضادة للجراثيم :

حاول العلماء منذ القدم معالجة العديد من الأمراض بالمواد الكيميائية وذلك قبل اكتشاف وجود الأحياء المجهرية بوصفها عوامل مسببة لهذه الأمراض بفترة طويلة . فمثلاً كان الناس في القرن الخامس عشر يعالجون مرض الزهري

(السفلس) بالفضة . وعقب بداية عصر الميكروبيولوجيا وطرق العلاج الكيميائية الحديثة التي وضعها العالم ارليش Ehrlich، فقد وضعت في خدمة الطب سلسلة من المواد الفعالة ضد الأوليات مثل الملاريا والطفيليات الدموية. في الوقت الذي كان فيه تأثير هذه المواد في الجراثيم غير ممرض.

ويعد اكتشاف السلفا ومركباتها والأنماط الأخرى من المركبات الكيميائية الخطــوة الأولـــى فـــي المعالجـــة الكيميائية ضد الأمراض الجرثومية البشرية والحيوانية ثم تلتها اكتشاف الصادات حين اكتشف فلمنج Fleming البنسلين عام (١٩٢٩) وتلا ذلك اكتشاف الصادات الأخرى تباعاً ، فقد اكتشف العالم وكسمان (١٩٤٤) الستربتومايسين من العصيات المشعة جريسيوس ، وفي سنة (١٩٤٧) استخرج ارليش الكلورام فينكول من الفطر السبحي فنزويلا ، ثم استخرج وتسيفن من بعده الكلورتتراسكلين والأوكسي تتراسيكلين في عام (١٩٤٨-١٩٥٢) .

ومركبات السلفا تؤثر في العديد من أنماط الجراثيم تأثيراً واضحاً ، فمثلاً لا تستطيع عصيات الرعام B. mallei التكاثر بصورة طبيعية إذا ما أضيف إلى المنبــت مـــادة الســـلفا تـــيازول بتركـــيز (١/١٠٠٠٠٠٠) ، وكذلك لا تستطيع مستعمرات الباستوريلة المتعددة النفوق النوع الطيري النمو في الشوربة المغذية المضـــاف إلـــيها الســـلفاتيازول بتركـــيز (١/٥٠٠٠٠٠) وذلك حين يكون عدد المستعمرات المزروعة صغيراً وهذا يدل في أن تأثير مركبات السلفا في الجراثيم يعتمد على كمية الجراثيم المزروعة من جهة وعلى تركيز مركب السلفا المضاف إلى المنبت من جهة ثانية .

كما تؤدي درجات الحرارة دوراً هاماً في منع نمو الجراثيم على المنابت عـندما تضـــاف إحـــدى مركـــبات الســـلفا إلـــيها ، فمـــثلاً تؤثر السلفا بدرجة (٣٨-٤٠) مئوية في الجراثيم بشكل أفضل من تأثيرها بدرجة (٢٠-٣٠) مئوية ، كما تؤثر مركبات السلفا في الجراثيم في الأوساط ذات درجة التأين PH = ٧ بقوة تعادل خمسة أمثال تأثيرها بدرجة تأين (PH = ٣,٥) . ومن الجدير بالذكر أن

بعض الأنماط الجرثومية بمعاملتها بمركبات السلفا في الجسم أو على المنابت ، تصبح مقاومة لها نتيجة الإفراز المتزايد لحمض البارا أمينو بنزويك وغيرها .

إن عملـية المعالجــة المنهجــية لمســببات العدوى الجرثومية بمساعدة المركبات الكيميائية الاصطناعية أو نصف الاصطناعية أو الحيوية ، يطلق عليها بعملـية المعالجــة بــالمواد الكيميائــية التــي يتضــمنها أيضــاً الصــادات (المضادات الحيوية) .

يجب على المركب الكيميائي المستخدم أن يقضي وبشكل خاص على نوع معيــن مــن الجراثيم المسببة للمرض في الجسم دون أن يؤثر سلبيا على خلايا الجســم العــائل ، ولذلك تعتبر العلاقة بين الجرعة المعالجة والجرعة السمية ، حساسة للغاية .

آلية تأثير المركبات الكيميائية والصادات في الجراثيم :

تعــتمد آلية التأثير النوعي للمركبات الكيميائية والأدوية بشكل عام على مســببات الأمــراض الجرثومية على الاختلاف في الخواص الشكلية والوظيفية لجدار كل من الخلية الجرثومية والخلية المضيفة .

وتملــك الخلــية الجرثومية المركز الوراثي في الحمض النووي الريبي المــنزوع الأوكســجين DNA والموجود في النواة الحلقية الشكل ، وأما الحمض النووي الريبي الرسول الموجود في الهيولى m-RNA ذو الخواص القاعدية فإنه يــنقل المعلومــات من الحمض DNA إلى الريباسات حيث تملك الجراثيم عادة (٧٠) ريبوزوماً ، وتصنع البروتينات في ريبوزومات الخلية هذه .

يختلف تركيب جدار الخلية الجرثومية السلبية الغرام عن الإيجابية الغرام، ففي الجراثيم الإيجابية الغرام يتركب على السطح الخارجي للغشاء الهيولى طبقة ثخينة من أحماض الموربن والتايخوم حيث يتركب حمض الموربن هذا من سلسلة طويلة من حمض الاستيل غلوسامين والاستيل مورامين ، المحاطتين بشبكة من الببتيدات .

ويعد تركيب جدار الجراثيم السلبية الغرام أكثر تعقيداً ، حيث يتبع الغشاء الهيولـــي طـــبقة رقيقة من حمض المورامين Morein ثم الفجوة الهيولية المانعة المحاطـــة بالغشـــاء الخارجي المؤلف من الليبيدات (الشحميات) الحاوية على مجموعة كبيرة من الماء وذات الوزن الجزيئي أقل من (٦٥٠) دالتون بالنفوذ من خلالها .

إن نقاط الهجوم بالنسبة للمواد الكيميائية المعالجة يمكن أن تكون في جدار الخلية الجرثومية ، في الهيولى ، في أماكن استقلاب البروتينات في النواة .

التأثير في مستوى جدار الخلية الجرثومية :

إن الصـــادات مـــن نوع β-Lactam البنسلين والسيفالوسبورين ، تهاجم عملـــية بـــناء جدار الخلية الجرثومية وتعرقلها وتمنع عمل الكاربوكسي ببتيداز والترانس غليموسيلار التي تعد مسؤولة عن اتحاد آخر ذرات الأحماض الأمينية مع جزيئي غليسين خاص مسؤول عن سلسلة من البيبتيدو غليسان ، كما يلاحظ أيضـــاً ازديـــاد نشـــاط بعض الإنظيمات المهدرجة للمورين تحت تأثير صادات البنســـلين والسيفا لوسبورين مما يجعلها مسؤولة عن الفعل القاتل للجراثيم وذلك عن طريق ربطها لمركبات البيتا-لاكتام هذه وبذلك فنلاحظ ظهور تأثيرات مختلفة في الخواص الشكلية والمزرعية للجراثيم .

كما أن محتويات البيتا-لاكتام هذه *β-Lactam* تملك المقدرة على تحريض عملية تحلل الجراثيم ذاتياً ، حيث نلاحظ مثلاً أن عصيات القولون تظهر أشكالاً مكـــورة أو عصـــيات طويلـــة خيطية الشكل وتحت تأثير مركبات البيتا-لاكتام (البنســـلين والسفالوسبورين) فإن مادة المورين تتأذى ويتدفق الماء إلى الهيولى وبالتالي ينخفض الضغط الأسموزي بين الوسط المحيط وهيولي الخلية الجرثومية، فإن جدار الخلية الجرثومية يكبر في الحجم وينفجر .

أمـــا صـــادة الباستراســـين مـــثلاً *Bacitracin* فإنهـــا تشـــكل مع مادة البيروفوســـفات الشحمية معقداً كيميائياً يؤدي إلى منع تشكل الترانس غليكوزيل الضروري لبناء جدار الخلية الجرثومية .

تأثير المركبات الكيميائية في أماكن استقلاب وتشكل بروتينات الخليه الجرثومية :

إن الصادات ، الكلورام فينكول ، والأريثرومايسين ، والأولياندومايسين واللينكومايسين ، والكاربومايسين .. على الرغم من اختلاف تركيبها الكيميائي فإنها تهاجم المناطق نفسها في الخلية الجرثومية ، حيث إنها ترتبط مع الريبوزوم (٥٠-س) وتمنع بالتالي ناقلية البيبتيديل تراسفراز Peptidyltransferase ، وأما الصادات : الستربتومايسين والجنتامايسين والكانامايسين ، والنيومايسين .. فإنها تهاجم الأجزاء (٣٠-س) من الريباسات، وخاصة منها البروتين (١٢-س) .

إن التتراسيكلين يهاجم الريباسات في الأجزاء (٣٠-س) حيث يمنع ارتباط ناقلية الأمينو أسيل للحمض النووي الريبي Aminoacyl-Transfer-RNA ومن الملاحظ أن الاضطرابات في وظائف الريباسات يؤدي إلى الاضطراب في وظيفة الرسول m-RNA حول تشكل الأحماض الأمينية ، وبالتالي يتوقف تشكل المواد البروتينية الضرورية لحياة الخلية الجرثومية .

تأثير المركبات الكيميائية في مستوى نواة الخلية الجرثومية :

تحت تأثير المركبات الكيميائية فإن روابط البورين والبيريمدين وأمثالها الأكريدين والهادازين تتمركز داخل سلاسل الحمض النووي الريبي المنزوع الأوكسجين DNA عوضاً عن تمركزها في النوويدات ، الأمر الذي يؤدي إلى اضطراب المعلومات الوراثية للخلية الجرثومية .

إن المركب الكيميائي النتروفوران Nitrofurane يثبط خميرة الديزوكسي ريبو نوكلياز DNA-Se1 وبذلك تصبح عملية ترميم الحمض النووي الريبي المنزوع الأوكسجين من الصعوبة بمكان .

وأما النوفوبيوسين Novobiocin فيمنع تكوثر Polymerase الحمض النووي الريبي المنزوع الأوكسجين DNA وبالتالي يمنع نسخ الحمض النووي المذكور .

أما مركبات السلفا فلها تأثير مضاد لاستقلاب الخلية الجرثومية ، فنلاحظ مــثلاً أنه من تغلغل أحماض البارا أمينو بنزويك PAB الموجودة في المركب ، فإنهــا تمــنع تصنيع أحماض الديهدروفلولس Dihyroflolsacids من الغلوتامات والبتيريدنيات Ptreridin .

توزع المركبات الكيميائية في أنسجة الجسم :

بغض النظر عن قابلية اتحاد الجراثيم مع البروتينات وعن خاصية انتشار الدواء في الأنسجة فإن الدواء ينتشر بتجانس بشكل أو بآخر في الجسم . ويمكن للــدواء أن يبقى في جهاز الدوران أو في سوائل الجسم (لفترات مختلفة) حيث تظهــر مســتويات مختلفة للدواء في الأعضاء الداخلية من الجسم وخاصة منها الأعضاء الحساسة التي يصل إليها الدواء ويترسب فيها بنسبة عالية .

إن علم الصيدلة هام ليس فقط لإظهار القيمة العلاجية لمستحضر كيميائي مــا فحســب ، بــل لدراسة تأثير بقايا المستحضر في اللحوم والحليب المنتجات الحيوانــية أيضاً ، ولذلك يجب الأخذ بعين الاعتبار مكان حقن الجرعة الدوائية ووصولها إلى مستوى أنسجة الجسم .

التأثيرات الجانبية للمواد الكيميائية العلاجية والصادات :

يمكن لبعض المواد الكيميائية المعالجة أن تتفكك في مستوى أنسجة الجسم معطــية منتجات جانبية شديدة التأثير خلايا الجسم ، وتظهر هذه المنتجات بشكل خــاص بعد الحقن في الوريد ، حيث تنعكس على شكل حساسية أو فرط تحسس مترافقة مع الحكة عادة ، وذمة ، صعوبة التنفس إسهال تقيؤ ونمات ورمية ، وأما في الحالات المتأخرة فتظهر الأكزيما التي تمتد أسابيع فأشهراً .

كمــا تؤثر المركبات الكيميائية بشكل عام في وظائف الزمرة الجرثومية الطبيعية التي تؤدي أحياناً إلى نفوق الحيوان ، وعندما يعطى الكلورام فينكول أو التتراسيكيلين مثلاً مرات عديدة بجرعات عالية في الأبقار يظهر الإسهال وسوء امتصاص الأغذية .

حساسية الجراثيم الممرضة تجاه المركبات الكيميائية :

هـناك العديـد مـن الطرق التي تكشف حساسية الجراثيم المعزولة من الحالات المرضية تجاه المركبات الكيميائية وأهمها الطرق الميكروبيولوجية .

الطرق الميكروبيولوجية وتتضمن الاختبارات التالية :

١- **اختبار التمديد في المنابت السائلة :** حيث نستخدم بهذه الطريقة كمية صغيرة من الصادات أو المركبات الكيميائية الأخرى ، ولذلك تؤخذ عدة أنابيب اختبار وتمـدد الصـادة تمديداً هندسياً ، ثم يوضع في كل الأنابيب الكمية نفسها من المعلق الجرثومي ومن ثم تحضن الأنابيب بدرجة (٣٧ْم) لمدة (١٨) ساعة .

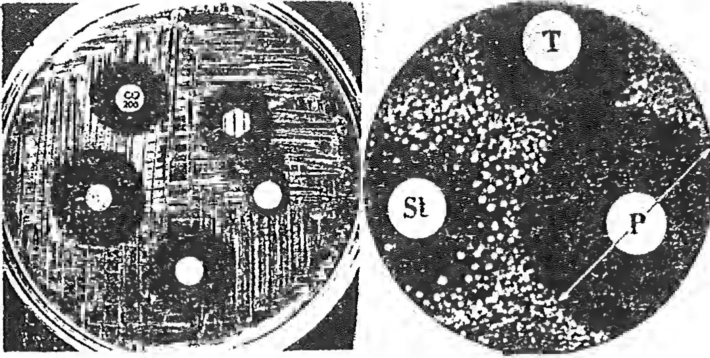
ثم تقرأ نتيجة الاختبار حيث تراقب عملية النمو والعكر ووجود راسب أو عدم وجود أي نمو جرثومي ، ويطلق على التركيز الأدنى الموقف لنمو الجراثيم (التركـيز الأدنـى المثبط لنمو الجراثيم (التركيز الأدنى المثبط لنمو الجراثيم المعزولة) Inhibitory Concentration Minimal .

ومن محاسن هذه الطريقة أنها لا تحتاج إلى أجهزة مخبرية معقدة ، غير أن مـن مسـاوئها أن بعض الصادات مثل الكلورامفينكول لا تنحل في السوائل بسهولة وبالتالي لا يمكن تحضير تمديدات منها .

٢- **اختبار الانتشار في الغراء :** حيث تمزج الجرثومة مع الغراء ، ويعمد على إنشاء عدة حفر صغيرة بقطر (١/٢) سم في طبق بتري المصبوب فيه غراء مغذٍ ، يوضع في كل حفرة نوع واحد من الصادات بكمية معروفة ثم توضع فـي الحاضـنة (١٨) ساعة وتقرأ النتيجة ، حيث نلاحظ مناطق منع نمو الجراثيم حول حفر الصادات المؤثرة في الجرثومة المزروعة .

٣- **اختبار مقاومة الجراثيم لأقراص الحساسية Sensitivity disc test :**

يجـرى هـذا الاختبار بكثرة نظراً لسهولة إجرائه ولتكاليفه المتدنية ، وهو يعطي فكرة صحيحة وسليمة حول العلاج الكيميائي المناسب للحالة المرضية التي منها عزل العامل المسبب .



شكل (١٥) : تحسس الجراثيم للصادات الحيوية .

يعزل العامل المسبب بشكل مستعمرات نقية ، كما أن كثافة معلق الجراثيم المعـزولة يجـب أن تكون أيضاً محددة ومعروفة ، وكما يجب أيضاً أن يكون المنبـت الصـلب الذي يجري عليه الاختبار موافقاً لمواصفات المنابت العالمية المسـتخدمة للغرض نفسه حيث تكون كمية الغراء ذات عمق موحد وسطح أفقي تماماً ، كما يجب حفظ الأقراص ضمن الشروط المطلوبة (٤-٥°م) .

وتؤخذ كمية صغيرة من المعلق الجرثومي تمسح بمساعدة ماسحة قطنية معقمة على منبت آجار الغراء المغذي (منبت مولر هنيتون عادة) بحيث تغطي كامل سطح المنبت ، وتوضع عليها أقراص الحساسية حيث نترك بين كل قرص وآخـر مسـاحة كافية . ثم نترك المنبت لمدة ربع ساعة بدرجة حرارة الغرفة ، وبعدها يوضع في الحاضنة بدرجة (٣٧°م) لمدة (١٨-٢٠) ساعة حيث تقرأ بعدها النتيجة .

تقـاس أقطار مناطق منع النمو الجرثومي حول أقراص الحساسية حيث يعد القطر (٢٢مم) وما فوق ذا تأثير إيجابي .

ويبين الجدول (٢و٣) التركيز الأدنى المثبط لنمو الجراثيم وكذلك أقطار منع النمو الجرثومي .

اسم الصادات	محتوى القرص	قطر منطقة منع النمو (مم)			التركيز الأدنى للصادة المثبطة لنمو الجرثومة mg / مل	
	من الصادة mg	مقاوم	حساس نسبياً	حساس	مقاوم	حساس
الأمبيسللين ضد الجراثيم سلبية الغرام	١٠	١١ >	١٣-١٢	١٤<	٣٢٢	٨
الأمبيسللين ضد الجراثيم إيجابية الغرام	١٠	٢٠>٠	٢٥-٢١	٢٩<	٢٢	٠,٢>
الكلورام فينيكول	٣٠	١٢>	١٧-١٣	١٨<	٢٥<	١٢,٥
الأريثرومايسين	١٥	١٣>	١٧-١٤	١٨<	٨<	٢>
الجنتاميسين	١٠	١٢>	-	١٣<	٦<	٦>
الكاناميسين	٣٠	١٣>	١٧-١٤	١٨<	٢٥<	٦>
البنسلين (ج)	١٠ (iu)	١١>	٢١-١٢	٢٢<	٣٢<	١,٥>
الستريبتومايسين	١٠	١١>	١٤-١٢	١٥<	١٥<	٦>
التتراسكلين	٣٠	١٤>	١٨-١٥	١٩<	٢١<	٤>
مركبات السلفا	٢٥٠- ٣٠٠	٢١>	١٦-١٣	١٧<	٣٥<	١٠> ملغ
نتروفورانتين	٣٠٠	١٤>	١٨-١٥	١٩<	١٠٠<	٢٥>

جدول رقم (٢) : التركيز الأدنى المثبط لنمو الجراثيم ، ومناطق منع نمو الجراثيم .

نوع الجرثومة	المركبات			
	أريثرومايسين	بنسلين	أمبيسلين	سفالوتين
عنقوديات مقيحة لا تملك خميرة البنسلياز	٠,٢٥	٠,٠٦	٠,١٢	٠,٨
العقديات بأنماطها	٠,٠١	٠,١٢	٠,١٢	٠,٢٥
الأشريكية القولونية	١٢٨	٦٤	٤	٨
الكلبسيلا	١٢٨<	١٢٨<	٦٤	٤
الأمعائيات	١٢٨<	١٢٨<	١٢٨<	١٢٨<
السيراتيا	١٢٨<	١٢٨<	١٢٨<	١٢٨<
المتقلبات	١٢٨<	٨	١٢	٤
الزائفات الزنجارية	١٢٨<	١٢٨	١٢٨	١٢٨<
محبات الدم للنزلة الوافدة	٤	٠,٥	٠,٥	١٦
أشباه الجراثيم	٢	١٦	١٦	٦٤

جدول رقم (٣) : التركيز الأدنى المانع لنمو بعض الجراثيم الممرضة (mg / مل) .



الفصل الرابع
الوظائف الحيوية الهامة للخلية الجرثومية

تمـــتاز الجراثيم أثناء تكاثرها ونموها بالقيام بعدة وظائف حيوية هامة، منها إفراز الصباغ الجرثومية والذيفانات الجرثومية ، ولكل منها وظيفته ومميزاته الخاصة به .

١- إفراز الصباغ الجرثومية Bacterial Pigments :

لوحظت ظاهرة إفراز الصباغ منذ زمن بعيد، إذ إن بعض أنماط الجراثيم يمتاز بقدرته على إفراز وإنتاج أنماط مختلفة من الصباغ والصبغات ذات ألوان متعددة، ولهذا سميت تلك الجراثيم بالجراثيم المولدة للصبغات إذ تمتاز مستعمراتها بأنها ذات ألوان مميزة .

تختلف تلك الإفرازات فيما بينها من حيث قدرتها على الانتشار في الوسط المحـــيط، وكذلـــك من ناحية الذوبان في الماء أو في المذيبات الأخرى . فهناك صـــبغات تـــبقى موجـــودة داخل الخلية الجرثومية كونها تشكل جزءاً من جبلة الجـــرثومة وتعطـــي اللون المميز للمستعمرة ، ولا تنتشر خارج تلك الخلية مثل العنقوديات الذهبية. وهناك أنماط تفرز حول المستعمرة الجرثومية فقط ولا تنتشر في الوسط المحيط كما هو الحال في عصيات السيراتيا. ونوع آخر من الصبغات يفـــرز إلى خارج الخلية الجرثومية وينتشر في الوسط المحيط مما يعطيه اللون المميز كما هو الحال عند الزائفة الزنجارية .

أمـــا مـــن ناحية الصبغات وقابليتها للذوبان، فمنها ما يذوب في الماء أو الإتير أو الكحول أو بالكلوروفورم، كما أن لكل نوع من الصبغات تأثيره الحيوي الذي يختلف عن الآخر.

أهم أنماط الجراثيم المولدة للصبغات :

أ- العنقوديات الذهبية : إذ تعطي صبغات ذات لون ذهبي أو أبيض وأصفر، وتبقى داخل الخلية الجرثومية ولا تنتشر في الوسط المحيط، وهي غير ذوابة في الماء لكنها تذوب في مذيبات الدهون وخاصة الكحول.

ب- الزائفة الزنجارية : وهي تفرز نوعين من الصبغات ، الأول أزرق اللون ويسمى البيوسيانين، والثاني أخضر اللون ويسمى الفلورسيين . علما أن البيوسيانين له تأثير قوي في الجراثيم .

٢- إفراز الذيفانات الجرثومية Toxins Bacteriennes:

تتمتع بعض أنماط الجراثيم الممرضة بالقدرة على إفراز أنماط مختلفة من السموم التي تسبب أعراضاً مرضية خاصة ومميزة أو أعراض التهابات معوية إذا ما دخلت إلى الجسم بإحدى الطرق المعروفة ، وتعرف هذه الأنماط من الجراثيم باسم الجراثيم المفرزة للذيفانات ، إذ تمتاز هذه الذيفانات بتأثيراتها المختلفة على خلايا وأنسجة الجسم مثل كريات الدم الحمراء والبيضاء، الأنسجة العصبية ، المعدة والأمعاء ، والقلب .

وتتكون هذه الذيفانات الجرثومية من جزئين أساسيين أحدهما مسؤول عن السمية والآخر مسؤول عن نوعية المستضد السمي .

هذا ويمكن التمييز بين نوعين من الذيفانات حسب مكان إفراز الذيفان :

١- ذيفانات خارجية Exotoxines :

وهي الذيفانات التي تفرز خارج جسم الخلية الجرثومية، ويمكن الكشف عنها في الوسط السائل الذي تنمو فيه الجراثيم وذلك عن طريق حقن الرشاحة في الحيوانات المخبرية الحساسة. ويمتاز هذا النوع من الذيفانات بقوة فاعليته ونوعيته للأنسجة، ويتأثر بالحرارة ويمكن تعطيل القسم السمي منه بالفورمالين ليستخدم كذيفاناً لا سميٌ .

٢- ذيفانات داخلية Endotoxines :

وهي الذيفانات التي تفرزها الجراثيم وتبقى في داخلها، ولا يمكن الكشف عـنها في الوسط المحيط إلا بعد موت وتحلل الخلية الجرثومية. وهذا النوع من الذيفانات يكون أقل حدة وأقل نوعية من الذيفانات الخارجية.

الإنظيمات التنفسية Bacterial Enzymes :

تعـرف الإنظـيمات الجرثومـية بأنها سوائل رغوية عضوية، تفرزها الجراثيم الممرضة أو العاطلة ، ولها القدرة على التوسط في التفاعلات الكيميائية تحت شروط ملائمة وبدون أن تشترك فيها مباشرة، سواء داخل الخلية الجرثومية مثل العمليات الحيوية والتنفس وتمثيل المواد الغذائية ، أم خارج الخلية الجرثومية كأن تؤثر في الوسط المحيط مسببة تغيرات كيميائية أو ظواهر مثل التعفن والفساد والتخمر .

التعفـن : هـو مـا يحدث للجثث والمواد الموجودة ضمن ظروف لا حيهوائية مخـيرة، حيـث تـتكاثر الجراثـيم الرمية والجراثيم اللاحيهوائية ، والتي تفرز إنظـيماتها علـى الأنسـجة الميتة، حيث تؤثر في المواد البروتينية مشكلة مواد وغـازات كـريهة الرائحة ومن نواتج هذه التفاعلات غاز كبريت الهيدروجين والأندول .

التفسـخ : وهو ما تسببه الجراثيم المفرزة للإنظيمات المحللة للبروتينات ولكن تحـت ظـروف حيهوائية ، مما يؤدي إلى تأكسد المواد البروتينية وتكوين مواد وغـازات مثل روح النشادر ، وهذا ما يحدث في حالات تفسخ اللحوم والأسماك مما يعطي اخضرارا في اللون نتيجة التأكسد .

التخمر : وهو تلك التغيرات الكيميائية التي تحدث تحت ظروف لا حيهوائية بفعل الإنظـيمات المحللة للسكريات والتي تفرزها الجراثيم على المواد العضوية عامة والسكرية خاصة .

التركيب الكيميائي للإنظيمات الجرثومية :

تتركب الإنظيمات الجرثومية إما من مواد بروتينية بسيطة مثل اليورياز والتربسين ، وإما من مواد بروتينية مركبة مع مجموعات غير بروتينية كالنحاس والـزنك وغـيرهم . وتـتألف الإنظيمات من جزئين رئيسيين : الأول ذو وزن جزيئـي كبـير مكون من مادة بروتينية غير مقاومة للحرارة ، والثاني ذو وزن جزيئي صغير مقاوم للحرارة .

وظائف الإنظيمات الجرثومية :

١- تفكـيك الجزيئات الكبيرة إلى جزيئات صغيرة يمكنها عبور جدار الخلية من وإلى داخل الخلية الجرثومية .

٢- تمثـيل الجزيـئات الصـغيرة داخل الخلية الجرثومية ومن ثم تحويلها إلى جزيئات كبيرة ضرورية لحياة الجرثومة .

٣- تقوم بتفاعلات كيميائية ضرورية لإمداد الخلية الجرثومية بالطاقة اللازمة .

هذا وتقسم الإنظيمات حسب توزعها في الأنماط المتعددة من الجراثيم إلى مجموعتين :

آ- مجموعة إنظيمات توجد في جميع الجراثيم الحيهوائية واللاحيهوائية.

ب- مجموعة إنظيمات تنفسية لا توجد إلا في الجراثيم الحيهوائية مثل الأكسيداز والكاتالاز والبيروكسيداز.

تصنيف الإنظيمات الجرثومية حسب آلية تأثيرها :

نسـتنتج ممـا سبق ، أن هناك أنماطاً مختلفة من الإنظيمات الجرثومية وذات تأثـيرات مخـتلفة ومتعددة ، إذ يمكن تصنيف تلك الإنظيمات حسب آلية تأثيرها على المواد الغذائية ودورها في عمليات الاستقلاب كما يلي :

١- الإنظيمات المحللة للمواد السكرية Saccharolytic Enzymes :

وتفـرزها أنمـاط عديدة من الجراثيم ، وتسمى هذه بالجراثيم المخمرة للسكريات ومن أهمها إنظيمات الجلوكوز والسكروز واللاكتوز وغيرها. وتختلف

أنماط الجراثيم فيما بينها في قدرتها على إفراز كل أنماط هذه الإنظيمات. فهناك أنمـــاط من الجراثيم التي تفرز عدداً كبيراً من تلك الإنظيمات، وهناك أنماط لا تفرز إلا نوع أو نوعين ، وهناك جراثيم لا تفرز أي نوع من هذه الإنظيمات على الإطـــلاق. وبفضل تأثير هذه الإنظيمات على المنابت السكرية أمكن التفريق بين الأنمـــاط المخـــتلفة مـــن الجراثيم . فمثلا تخمر اللاكتوز يتم بواسطة العصيات القولونية بينما عصيات السالمونيلا ليس لها المقدرة على ذلك .

٢- الإنظيمات المحللة للبروتينات Proteas :

يمكن لبعض أنماط الجراثيم أن تفكك المواد البروتينية مسببة فسادها، فهي جراثيم تفرز إنظيمات تحلل الفبرين ومصل الدم المخثر وتميع الهلام وينتج عنها غاز كبريت الهيدروجين والأندول وثاني أكسيد الكربون.

فإذا كانت عملية تفكك البروتينات كاملة فإنه ينتج عنها أحماض آمينية. أما إذا كان هذا التفكك غير كاملاً لعدم وجود الإنظيمات اللازمة فينتج عنها مواد غـــير كاملـــة التفكك، وهذا ما يساعد في معرفة جنس الجرثومة ونوعها . فمثلا عصيات السالمونيلا لا تستطيع تكوين الأندول .

٣- الإنظيمات المحللة للدهون Lipidase :

وهـــذا الـــنوع من الإنظيمات لا تفرزه إلا أنماط معينة من الجراثيم مثل العـــنقوديات الذهبية والمطثية الحاطمة والزائفة الزنجارية. إذ يمكن الكشف عن وجود النوع من الإنظيمات باستعمال منابت تحوي على صفار البيض.

٤- الإنظيمات التنفسية Respiratory Enzymes :

وهي إنظيمات حيوية وأساسية يفرزها الغشاء الهيولي للخلية الجرثومية مـــثل خمـــيرة الأكسيداز والخميرة فوق المؤكسدة وغيرها. ويمكن التفريق بين الأنمـــاط المختلفة للجراثيم بواسطة الكشف عن بعض هذه الإنظيمات وخصوصا التفريق بين الجراثيم الحيهوائية والجراثيم اللاحيهوائية .

٥- إنظيمات تفرز خارج الخلية الجرثوميه .

وهي إنظيمات تحلل بعض الأنسجة وهي ذات تأثير ممرض مثل الخميرة المحللة للكولاجين والإنظيم محلل الليسيتين في الدم .

الفصل الخامس
الوراثة الجرثومية
Bacterial Genetics

أشــار العـــالم الألمانـــي الشـــهير روبرت كوخ سابقاً ، إلى أن الخلايا الجرثومـــية خلايـــا ثابـــتة في خواصها الشكلية ووظائفها الفيزيولوجية وقدرتها الإمراضـــية ، وعلـــى الرغم من ذلك فقد تخضع عواملها الوراثية لتأثير البيئة المحـــيطة بهـــا مما يؤدي إلى تغير في الصفات الشكلية والوظائف الفيزيولوجية والقدرة الإمراضية للجرثوم ويؤدي هذا إلى نشوء أجيال جديدة مغايرة في بعض صفاتها للأجيال الأم . وبينت الدراسات أن عامل الوراثة في الخلية الجرثومية هو DNA المكون من عدد كبير من الأسس الآزوتية المتوضعة بشكل شريط منحني مفـــرد ، كما أن الخلية الجرثومية أحادية الصيغة الصبغية Haploid على عكس خلايا الثدييات كما هو في الإنسان والتي هي ثنائية الصيغة الصبغية Diploid . إن DNA أصغر متعضية تعيش حرة – وهي الجراثيم عديمة الجدار التي تدعى المفطورات Mycoplasma ذو وزن جزيئي ٥×١٠^{٨}

كمـــا أن المـــادة الوراثية للعصيات الإشريكية القولونية هي جزيء من DNA مفـــرد حلقي وزنه الجزيئي ٢×١٠^{٦} تقريباً ويتركب من ٥×١٠^{٦} زوج من الأسس الآزوتية تقريباً . ويمكن لهذه الكمية من المعلومات الوراثية أن ترمز لأكثر من ٢٠٠٠ بروتين بوزن جزيئي وسط يعادل ٥٠٠٠٠ .

ويعتبر Lederberg و Tatum في أمريكا من أوائل من اهتم بعلم الوراثة فـــي الخلـــية الجرثومية ، وبينوا تأثير العوامل المختلفة على كروموزوم الخلية الجرثومـــية وتـــبدلاتها ، وســـوف ندرس بعض التغيرات الوراثية عند الجراثيم وانتقال المورثات بين الجراثيم في هذا البحث بالإضافة إلى البلاسميد والايبيزوم .

أنماط التحولات والتغيرات في الجراثيم :

Bacterial Mutation and Variation :

تبين أن الجراثيم تبدي نوعين من التغيرات هي :

١- تغيرات لاوراثية (Fenotype) Variation's .

٢- تغيرات وراثية (Genotype) Mutation's .

التغيرات اللاوراثية :

تحـدث هذه التغيرات نتيجة لتأثير عوامل الوسط المحيط بالمستعمرات الجرثومية مثل تركيب الوسط والمواد الكيميائية والحرارة مما يؤدي إلى تغيرات فـي الصفات الشكلية في كامل المستعمرات الجرثومية لنوع معين من الجراثيم وهذه التغيرات لا تؤثر على مورثات الخلية الجرثومية ، وهي غير ثابتة وقابلة للتراجع وتزول بزوال العامل المسبب لها .

فمـن الملاحظ أن زرع نفس الجرثوم الضاري لعدة مرات على منابت فقيرة ، يفقد هذا الجرثوم قدرته الإمراضية ، ولا تعود هذه الصفة للظهور حتى يزرع الجرثوم لجيل أو جيلين على منابت غنية كالأغار الدموي .

- كذلـك الـزرع المتكرر للجراثيم المولدة للإصباغ مثل العنقوديات الذهبية أو الزائفة الزنجارية على مستنبتات فقيرة يفقدها القدرة على توليد الأصباغ.
- كما أن الزرع المتكرر للجراثيم المتحركة في المستنبتات الفقيرة يفقدها القدرة علـى الحركة ، وإن إضافة بعض المواد الكيميائية مثل الفينولات ٠,١% إلى المستنبتات الجرثومية يفقد الجراثيم المتحركة سياطها وقدرتها على الحركة .
- إن العصـوية الجمرية تستطيع تكوين محفظة لها في وسط يحوي غاز $Co2$ على الأغار الدموي ولا تكون محافظ لها على الأغار المغذي وبغياب $Co2$ ، كما أنها تفقد قدرتها على التبوغ بدرجة حرارة 42 °C .
- كمـا تؤثـر الحـرارة على شكل العصيات مثل البروسيلا فهي مكورة الشكل بدرجة 37°C ومستقيمة بدرجة 21°c .

- وقد تؤثر هذه التغيرات على الجهاز الأنظيمي في الخلية الجرثومية ، فبعض العصيات القولونية التي لا تفرز إنظيم البيتاغالاكتوزيداز في المستنبتات القديمة تعود وتفرزه من جديد إذا وضعت في مستنبتات جرثومية حاوية على سكر اللاكتوز .

وعلى ضوء ما سبق نستنتج أن كل هذه التغيرات لا وراثية عكوسة غير ثابتة قابلة للتراجع تزول مع زوال العامل المسبب وأنها تشمل المستعمرة الجرثومية بكاملها لنوع معين .

التغيرات الوراثية :

الطفرات Mutation :

تحدث هذه التغيرات في تتالي الأسس الآزوتية في DNA مما يسبب تغير في الحموض الأمينية وتركيب البروتينات يؤدي إلى ظهور صفة وراثية جديدة مغايرة لصفة الخلية الأم .

والتغيرات اللاوراثية عكوسة وغير ثابتة ولا تنتقل من جيل إلى جيل ، في حين تحدث الطفرات بصورة تلقائية وعفوية وفجائية وتتميز صفاتها بأنها ثابتة غير عكوسة تنتقل من جيل إلى جيل عبر الذراري ، وتشمل هذه التغيرات الفجائية شكل المستعمرات الجرثومية وقدرتها الممرضة (الفوعة) ، وإفرازها للأصباغ ، وقدرتها على اصطناع الإنظيمات ، التحسس للصادات ، التحسس لعاتيات الجراثيم ، التبوغ ، البنية المستضدية ، وقدرتها على إفراز الذيفانات .

ويساعد على حدوث الطفرات عوامل فيزيائية وكيميائية وحموية .

العوامل الفيزيائية كالأشعة فوق البنفسجية وأشعة X والأشعة السينية .

- أشعة X : تملك طاقة عالية يمكن أن تغير تركيب DNA بثلاث طرق :

١- بإنتاج جذور حرة تستطيع أن تهاجم الأسس الآزوتية .

٢- بتحطيم الروابط التكافؤية التي تبقى على سلسلة الريبوزفوسفات متصلة .

٣- بتغير الإلكترونات في الأسس مما يؤدي إلى تغير الروابط الهيدروجينية .

الأشعة فوق البنفسجيه :

لهـا تأثـير أقـل من أشعة X وهي تسبب ارتباط متصالب بين الأسس الآزوتية مثل (ارتباط جزيئي تيمين متجاورين وتشكيل تيمين ثنائي) يسبب عدم قدرة DNA على التضاعف .

العوامل الكيميائية :

مـثل الأوكسيد الآزوتي والماء الأوكسجيني المسببة أيضاً لتغير الأسس الآزوتـية في DNA مثل البنزبيرين Benzpyrne الموجود في دخان السجائر ، الذي يمتلك القدرة على التداخل بين الأسس المتجاورة مما يسبب تشوه تتالي هذه الأسس ، وتحطم DNA وتشكل طفرات بالإضافة إلى خلايا مسرطنة .

العوامل الحموية :

تلعـب عاتـيات الجراثـيم المطفـرة (عاتـيات الجراثـيم المطفـرة Mutator Bacteriophage) دوراً كبيراً في حدوث الطفرات .

فقد يرتبط DNA الحمة في أماكن عديدة من DNA الجرثوم مما يسبب طفرات في عدة أماكن مختلفة .

وتتصف الطفرات الوراثية بما يلي :

- **نادرة الحدوث :** بالرغم من أن الطفرات فجائية وعفوية إلا أنها تحدث بشكل نادر يعادل حدوثها نسبة من ـ $١٠^{-١}$ إلى $١٠^{-٢٨}$ ولا تصيب إلا عدداً محدوداً من المستعمرات الجرثومية .
- **استقلال الطفرة :** تحدث كل طفرة بشكل مستقل عن الطفرات الأخرى ، إلا أن هذا لا يمنع من حدوث طفرة أخرى في نفس الوقت ، إلا أن هذا الاحتمال ضعيف جداً وخاضع لقانون الاحتمال ويعني $١٠^{-١٤} \times ١٠^{-٧}$.

- **نوعية الطفرة :**

الطفـرات تصيب صفة معينة للجرثوم ، فيمكن لنا أن نعزل جرثوم مثل العصيات الكولونية مقاومة للستربتومايسين من العصيات القولونية المتحسسة للستربتومايسين .

كذلك يمكن أن نعزل عصيات قولونية طافرة غير قادرة على تركيب حمض أميني محدد من عصيات قولونية قادرة على تركيب كل الحموض الأمينية.

كما يمكن أن نعزل مكورات رئوية بدون محفظة وغير ممرضة ومستعمراتها خشنة من مستعمرات المكورات الرئوية ذات المحفظة والممرضة ومستعمراتها ناعمة .

- **تتميز الثبات** الطفرات بثبوتها وانتقالها عبر الذراري من جيل إلى جيل ، إلا أن هذا الثبات أحياناً قابل للتراجع بسبب حدوث طفرة عكسية تعيد الصفة الوراثية الطافرة إلى ما كانت عليه أصلاً (وهي حالة نادرة الحدوث جداً) وبعد ما قدمناه عن التغيرات اللاوراثية والوراثية نجد أن الباحثين اهتموا بدراسة مقاومة الجرثوم للصادات الحيوية لتحديد نوع الصادات المناسبة في المعالجة وللتخلص من تأثيرها .

انتقال المورثات بين الجراثيم

نقل DNA بين الخلايا Transfer of DNA between cells :

كما قدمنا فإن الطفرات تحدث نتيجة لتغير في تتالي الأسس الآزوتية في DNA ممــا يــؤدي إلى تغير في تركيب الحموض الأمينية والبروتينات ويسبب نشوء خلايا جرثومية مغايرة في صفاتها للخلايا الأمية وهذه الصفات ثابتة مستقلة للخلايا الأمية ، وهذه الصفات ثابتة مستقلة نوعية عفوية تنتقل عبر الذراري من جيل إلى جيل وآلية هذا الانتقال لهذه المورثات تتم بعدة طرق :

- التحول بواسطة الدنا Transformation DNA .
- التنبيغ بواسطة عاتيات الجراثيم Transducation .
- الاقتران Conjugation .

التحول بواسطة الدنا Transformation DNA :

الــتحول يعنــي انتقال قطعة من DNA بذاتها من خلية جرثومية مانحة معطــية (Donor) إلى حمض DNA لخلية آخذة مستقبلة (Receptor) يؤدي إلى نشوء خلية جرثومية جديدة مغايرة بصفتها عن الخلية السابقة .

يلاحــظ هذا التحول في الطبيعة بعد موت الجراثيم يتحرر DNA منها ويمكن أن تلتقطه أو تبتلعه خلايا جرثومية أخرى مستقبلة ، مما يؤدي إلى ظهور صــفة جديــدة ، ومن المحتمل أن يلعب هذا دوراً في حدوث المرض ، ويمكن تطبــيق هــذا التحول في المخبر فقد استطاع المخبريون عزل DNA من خلية جرثومية وحقنه في جراثيم أخرى مخالفة عنها وراثياً أدى إلى ظهور خلايا جديدة في صفاتها الوراثية وهذا ما أثبت أن DNA هو المادة الوراثية التي تنقل الصفات الوراثــية بيــن الخلايا الجرثومية وتجريبياً تم حقن فأر بمكورات رئوية حية ، عديمة المحفظة ، غير ممرضة مع مكورات رئوية ميتة ، لها محفظة ، ممرضة مما أدى إلى موت الفأر ، وبعد عزل الجراثيم من الفأر الميت تم عزل مكورات رئوية حية ، ذات محفظة ، ممرضة .

كما أمكن إجراء هذه التجربة مخبرياً في الزجاج فقد أثبت العالم (Avery) وزملائه عام ١٩٤٤ أنه يمكن تحويل الإمراضية والفوعة بنقل DNA النقي فقط من مكورات رئوية حية لا فوعة لها . ويمكن للحمض النووي DNA المنقول للمكورات الرئوية الناتجة أن ينتقل إلى الذراري اللاحقة بنفس الفوعة . وقد تبين أن الإنظيمات التي تخرب DNA تفقد الحمض النووي قدرته على الانتقال ومنع نقل الصفات الوراثية بين الخلايا الجرثومية المانحة والمستقبلة.

وقد لوحظ هذا التحول عند أنماط أخرى من الجراثيم كالمكورات الرئوية والمكورات العنقودية والمستدميات (Haemophillus) وعصيات الجمرة ، ويمكن بواسطة DNA المنقول نقل العديد من المورثات والصفات الوراثية بين الخلايا الجرثومية ويمر هذا التحول بعدة مراحل :

مراحل التحول بواسطة الدنا DNA :

- يتحرر DNA الخلية المانحة لها ويقترب من جدار الخلية المستقبلة .
- مرحلة دخول DNA .

يلتصق DNA الخلية المعطية بجدار الخلية المستقبلة ويشكل معقد بينهما إلى أن يدخل الخلية المستقبلة بعملية البلعمة .

وبالإماهة ينشق إلى سلسلتين ويتثبت جزء من السلسلة الداخلة في DNA الخلية المستقبلة وتستغرق هذه العملية بين الساعة وساعة ونصف ويمكن أن ينتقل بواسطة DNA :

- صفة مقاومة الجراثيم للصادات .
- تخمر بعض السكاكر .
- اصطناع بعض الحموض الأمينية .

التنبيغ Transducation :

انتقال المورثات بواسطة الملتهمات Transducation by bacteriophage

يعني هذا انتقال مورثات DNA من خلية مانحة إلى خلية مستقبلة بواسطة عاتيات

الجراثيم Bacteriophage ، وتفسر هذه الظاهرة بأن عاتيات الجراثيم (الفاج Phage) تغزو الجراثيم وتحرضها على صنع DNA الخاص بالملتهم ، مما يسبب ازدياد عدد الملتهمات ، وازدياد حجمها، ويسبب انفجار الجرثوم وخروج الحمة الملتهمة من الخلية الجرثومية ، عندئذ يرتبط جزء من DNA الخلية الجرثومية بـ DNA الحمة وعندما تدخل الحمة خلية جرثومية أخرى مستقبلة فإنه ينقل إليها كلٍ من DNA الخاص بالحمة وDNA الخاص بالخلية الجرثومية مما يسبب ظهور صفات وراثية جديدة في الخلايا الجرثومية المستقبلة

اكتشفت هذه الظاهرة أولاً عند عصيات السالمونيلا ثم لوحظت عند الكثير من الجراثيم ، كالشيجلات والزائفة الزنجارية والمتقلبات وعصيات القولون والضمات والبروتس ، كما لوحظت عند البكتريا الإيجابية الغرام مثل العنقوديات

وللتنبيغ نمطان : Generalized

نمط معمم Generlized type : في هذا النمط يرتبط حجم مساو من DNA الخلية الجرثومية مع أي حجم مساو له من DNA عاتيات الجراثيم .

نمط خاص (محدد) Sepecialized type : في هذا النمط يرتبط DNA عاتيات الجراثيم بالجزء المجاور له من DNA الخلية الجرثومية ، وفي هذه الحالة فإن معظم الملتهمات تندمج في أماكن محددة ومعينة من DNA الجرثوم عندئذ تنبغ Trans duce المورثات الخلوية النوعية المجاورة من DNA الجرثوم لموضع التصاق DNA الحمة ، تسمى هذه الملتهمات بالملتهمات الناقصة لأنها تنحصر أو تتحدد بجزء محدد من DNA الخلية الجرثومية .

الاقتران (التزاوج عند الجراثيم) Conjugatin :

يعني انتقال المورثات عن طريق التزاوج بين خليتين جرثوميتين ، حيث تقترب خلية جرثومية وتمثل الخلية الجرثومية الذكرية من خلية أخرى وتمثل الخلية الجرثومية المؤنثة وبعد الالتصاق تنتقل المورثات DNA من الخلية المذكرة المانحة إلى الخلية المؤنثة المستقبلة (Receptor) ويساعد في عملية التزاوج البلاسميد F الذي يحمل البروتينات اللازمة للاقتران .

حيث لوحظ ان الخلية الجرثومية الذكرية تحوي على عامل الإخصاب البلاسميد (F) (Fertility factor) ويرمز له بـ (F^+) وأن الخلية الجرثومية المستقبلة التي تمثل الأنثى لا تحوي هذا العامل ويرمز لها (F^-) وعند الاقتران يستطيع عامل الإخصاب F البلاسميد الانتقال من الخلية المانحة إلى الخلية المؤنثة المستقبلة متحولاً إلى عامل (F^+) ودون أن يؤثر على صفات الخلايا الجرثومية الأنثوية .

وأثناء الاقتران يتشكل على سطح الخلية الذكرية المانحة (Donor) خمائل جنسية بروتينية (Sex fimbra) عددها بين (١-٤) بطول (١-٢) ميكرون تعرف بالشوك الجنسي (Sex pilus) ويبدأ الاقتران بالتصاق شوك الخلية الجرثومية الذكرية الحاوية على عامل الإخصاب البلاسميد (F^+) مع شوك الخلية الجرثومية الأنثوية غير الحاوية على عامل الإخصاب البلاسميد (F^-) لتشكلا قناة الاقتران ثم تلتص الخليتان مع بعضها عن طريق الشوك الجنسي، ثم ينشطر في الهيولى الذكرية البلاسميد (F+) تحت تأثير الإنظيمات وينتقل منه شريط (F+) خلال قناة الاقتران إلى الخلية المستقبلة ، ويتشكل في هيولاها الشريط (F+) ثم يتضاعف الشريط في كلتا الخليتين المانحة والمستقبلة ، ثم تنفصلان عن بعضهما البعض ، لتصبح الخلية الأنثوية المستقبلة خلية ذكرية قادرة على نقل البلاسميد (F+) إلى الخلايا الجرثومية الأخرى .

إن عملية الاقتران تحدث بنسبة ضئيلة جداً ١٠٠,٠٠٠/١ بين العترات الجرثومية لنوع جرثومي معين .

فمن أصل (٢٠٠٠) عترة من عترات عصيات الاشريكية القولونية المختلفة ثبت وجود (٥٠) عترة فقط قابلة للاقتران مع بعضها البعض .

كما لوحظ أن بعض الخلايا الجرثومية يكون (F+) البلاسميد مرتبطاً في DNA الجرثوم ويستطيع نقل DNA الجرثوم إلى خلية جرثومية أخرى وتسمى هذه الخلايا بخلايا التأشيب عالي التكرار (High frequency recombination) HFr وهي خلايا ذات قدرة عالية على التزاوج ونسبتها ١٠٠/١ .

التأشيب Recombination :

عـــندما ينـــتقل DNA مـــن الخلية الذكرية المانحة إلى الخلية الأنثوية المستقبلة فقط يرتبط بـــ DNA الخلية المضيفة بالتأشيب ، وللتأشيب نمطان :

١- تأشيب متجانس Homologous Recombination :

يحدث في هذه الحالة ارتباط بين DNA الجرثوم شديد الشبه مع DNA خلية المضيف ويتم الارتباط بعمليتي القطع وعودة الاتصال .

٢- تأشيب غير متجانس Non homologous recombination :

يحدث في هذه الحالة ارتباط بين DNA الجرثوم بدون أن يكون شبه مع DNA خلية المضيف ويساعد على هذا الارتباط عدة أنزيمات مختلفة .

البلاسميد Plasmid :

هو العامل الجنسي F مكون من DNA وهو غير مرتبط بصبغي الخلية الجرثومـــية وهـــو حر في الهيولى وقادر على النسخ الذاتي Auto-replication ويستطيع الانتقال من الخلية المذكرة إلى الخلية المؤنثة بالتحول وبواسطة عاتيات الجراثـــيم والاقـــتران بصـــورة مستقلة عن الصبغي خلال ساعة ويحول الخلية المؤنثة (-F) إلى خلية مذكرة دون تغير الصفات الأنثوية وتستطيع الخلايا الأنثوية نقله لاحقاً إلى خلايا أخرى .

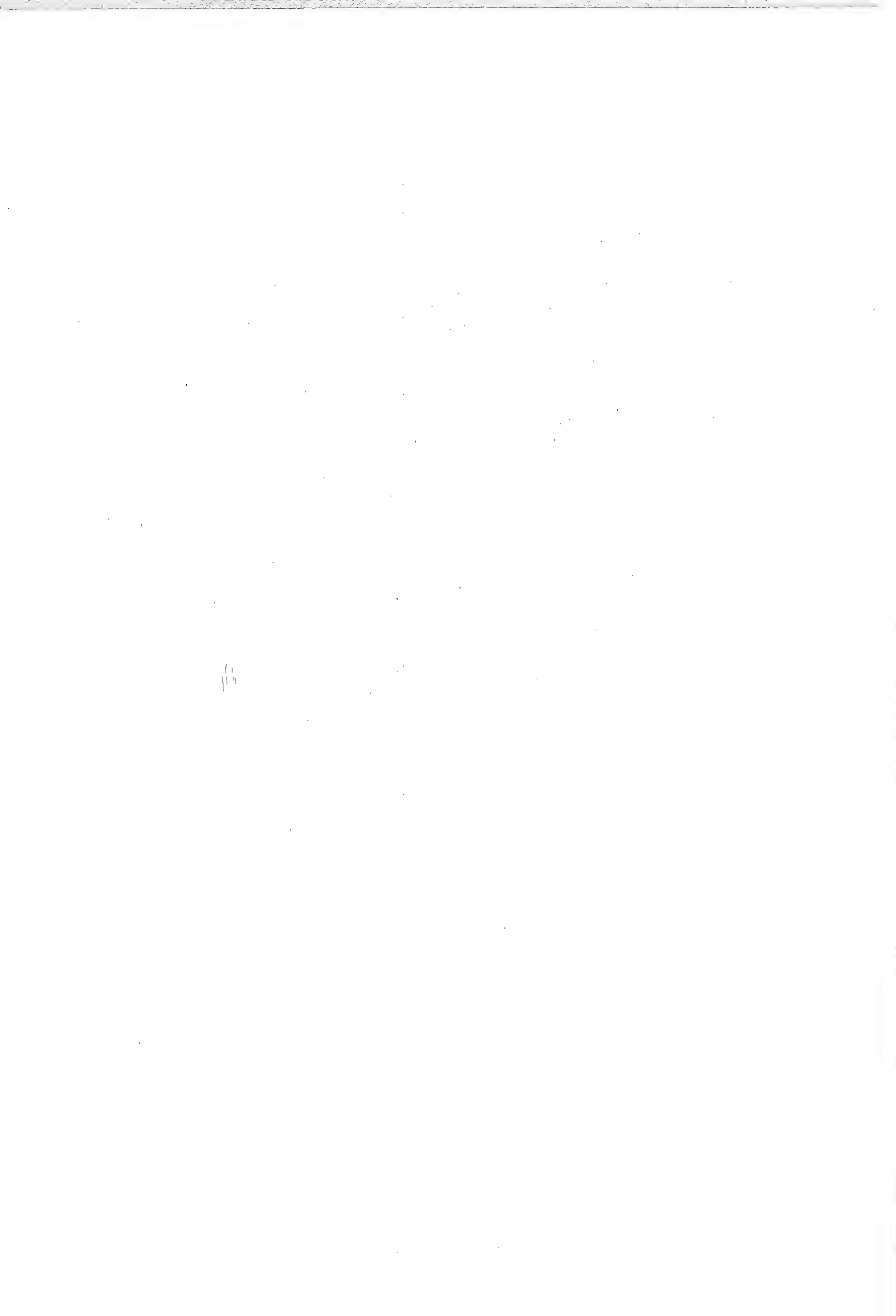
ومن أهم أنماط البلاسميدات :

البلاســـميد المســـؤول عـــن مقاومـــة الخلـــية الجرثومـــية للصـــادات Resistans plasmid مثل البنسلين ، التتراسيكلين .

البلاسميد المساهم في فوعة العترة الجرثومية Virulence plasmid مثل البلاســـميد المولـــد لـــ باكتريوسين والبلاسميد المولد للبنسيليناز في العنقوديات الذهبية Staphylococcus aureus .

الايبيزوم Episomes :

هـــي مورثات أخرى توجد في هيولى الخلية الجرثومية بشكل حر ، وقد تكـــون مرتـــبطة بصبغي الخلية الجرثومية ولها القدرة على النسخ الذاتي وحالما تنضـــج وتنشط تنفصل عن صبغي الخلية الجرثومية وتنتقل إلى الهيولى لتنتسخ بشـــكل ذاتـــي ، ويطلق اسم Plasmid على المورثات الحرة في الهيولى ، واسم Episomes لريبيزوم على البلاسميد المرتبط بصبغي الخلية الجرثومية .



الفصل السادس
الخمج بالأحياء المجهرية
Microbial Infection

الخمج (العدوى) : Infection

تعتبر كل متعضية من الأحياء المجهرية قادرة على اختراق الأنسجة المخاطية للثوي Host محدثة اضطرابات مرضية تظهر بشكل أعراض سريرية متباينة الشدة عاملاً ممرضاً .

وقد ينتقل الخمج من المريض إلى الثوي السليم ، وقد ينتقل العامل الممرض بين البشر فقط وقد يكون الخمج مشتركاً بين الإنسان والحيوان Antropozoonoze ، وقد يكون الخمج بين الحيوانات فقط Zoonoses .

ويهتم علم الوبائيات Epidemiology بدراسة انتقال الخمج من الوسط المحيط (البيئة) أو الإنسان المريض إلى الثوي السليم ، في حين يهتم علم الوبائيات الحيواني Epizootology بدراسة انتقال الخمج من الوسط المحيط والحيوان المريض إلى الحيوان السليم .

طرق الخمج (العدوى) :

١- *عن طريق الجلد والأغشية المخاطية :* تلعب جروح الجلد دوراً كبيراً في نقل العدوى مثل العنقوديات ، العقديات ، الزوائد ، كما يسبب الاحتكاك المباشر مع الحيوانات المريضة انتقال الخمج بالبروسيلات ، العصوية الجمرية ، المتدثرة الببغائية .

٢- *عن طريق الجهاز التنفسي :* ينشر رذاذ وعطاس المرضى الكثير من المتعضيات الممرضة ، كالعصيات السلية والمفطورات والعقديات لتقع في الجهاز التنفسي للأثوياء السليمة .

٣- *عن طريق الجهاز الهضمي :* يمكن أن ينقل تناول الأغذية والمياه الملوثة عوامل ممرضة مثل العنقوديات أو سمومها والعصيات القولونية والسالمونيلات وعصيات التسمم الوشيقي Clostridium botolinum .

٤- *عن طريق الجهاز التناسلي :* تنتقل بعض الجراثيم عن طريق الاتصال الجنسي عند الإنسان كالنيسريات البنية والمستدميات الدوكرية Haemophilus Ducreye والمتدثرة التراخومية .

٥- *عن طريق الحشرات :* تلعب الحشرات مثل البرغوث ، القمل ، القراد دوراً كبيراً في نقل الأخماج فالبرغوث ينقل خمج اليرسينيات الطاعونية والقمل والقراد ينقل خمج الريكتسيات المسببة لمرض التيفوس عند الإنسان .

وتطرح المتعضيات الممرضة دائماً مع الرذاذ والسعال والبول والبراز بالجهاز التنفسي والبولي والهضمي .

انتشار الجرثوم الممرض في جسم المضيف :

تبدأ الجراثيم كالعنقوديات أو العقدية باختراق الجلد والأغشية المخاطية للثوي مشكلة التهاباً موضعياً ومع تقدم الحالة تنتقل إلى الأنسجة المجاورة التالية لتشكل بؤرة التهابية موضعية كالخراج والداحس أو التهاب الضرع الموضعي يتكاثر فيه الجرثوم ويستطيع منه أن ينتقل مع الليمف إلى الجملة الليمفاوية مسبباً تجرثم الدم Bacteremia دون أن يسبب اضطرابات مرضية واضحة ثم ينتقل ليتوضع في الأنسجة النوعية من أعضاء الثوي (رئة ، كلية ، طحال ، كبد ، عظام) مشكلاً بؤرة التهابية من الخراجات القيحية منها ينتقل الجرثوم إلى الدوران العام مؤدياً إلى إنتان الدم Septicemia .

- تجرثم الدم Bactermia يكون عدد الجراثيم منخفضاً لا يمكن كشفها على الشرائح المصبوغة إلا بصعوبة .
- إنتان الدم Septicemia يكون عدد الجراثيم مرتفعاً بحيث يمكن عزلها وتلوينها على الشرائح بسهولة .

- تقيح الدم Pyemia الإصابة بالجراثيم المقيحة مثل العنقوديات والعقديات التي تسبب ظهور خراريج في الأعضاء الداخلية كالطحال والكبد والرئة .

خواص الخمج :

يتميز الخمج بالخواص التالية :

١- ينتشر الخمج داخل الثوي بشكل سريع أو بطيء حسب العامل الخامج .

٢- بإحداث اضطرابات مرضية متباينة الشدة (خفيفة أو شديدة) عند الثوي تمر بعدة مراحل .

المراحل النموذجية للخمج :

يمر الخمج بأربعة مراحل نموذجية رئيسة :

أ- طور الحضانة :

هي المدة التي يستغرقها الخمج منذ اختراقه الأنسجة والأغشية المخاطية وحتى ظهور الأعراض على الثوي وتختلف هذه المدة حسب مناعة الثوي ونوع الجرثوم وتتعلق بالمرض كان مستوطناً أم جائحاً .

ب- طور ظهور الأعراض السريرية :

تـــبدأ مـــع بداية ظهور الأعراض السريرية وحتى زوالها وتتعلق بنوع الجرثوم ونوع الحيوان المصاب ويرافقها حمى (ارتفاع درجة الحرارة) وفقدان شهية واضطرابات في التنفس والنبض .

ج- الطور النهائي للخمج :

ينتهي هذا الطور بالموت أو بالشفاء .

تـــتعلق نسبة الموت بفوعة العامل الخامج ومناعة الثوي فهي مثلاً عالية عند الإصابة بالتيفوس الوبائي ومنخفضة عند الإصابة بالتيفوس المتوطن .

ء- طور الشفاء :

يـــبدأ معه اختفاء كل الاضطرابات المرضية حيث تبدأ فترة النقاهة التي تبدأ مع زوال الأعراض وعودة الثوي إلى وظيفته الفيزيولوجية الطبيعية ، ويبدأ

الجسم بالتخلص من العامل الممرض وطرحه بشكل كامن من الثوي إلا آن بعض العوامل الممرضة تبقى في الجسم كالنيسريات ، اللولبيات ، والسالمونيلات مثلاً تحتفظ بنفسها بشكل كامن في الكيس المراري وتعود للظهور عند الثوي بعد فترة مــن الزمن ، مسببة نفس الأعراض في الإصابة الأولى وتطرح مع برازه وبول الثوي الحامل لفترة طويلة مسببة تلوث البيئة وانتشار الخمج .

كما يمر الخمج في مراحل غير نموذجية تقسم حسب تطورها إلى :

- ***خمج فوق حاد :*** يتميز بأعراض شديدة التأثير خلال مدة قصيرة من الزمن.
- ***خمج حاد :*** يستغرق مدة أطول من الخمج فوق الحاد
- ***خمج تحت حاد :*** يتميز بأعراض ضعيفة التأثير ومدة زمنية أطول .
- ***خمج مزمن :*** يستغرق وقتاً طويلاً جداً مع أعراض غير واضحة ضعيفة جداً

وقد يكون الخمج ذو أعراض تحت سريرية Sub clinical أي لا تظهر على الحيوان المصاب أية أعراض سريرية واضحة كما في التهاب الضرع تحت السريري بالرغم من أنه يمكن إجراء الزرع وكشف المستضدات في الاختبارات المصلية .

وقد يكون الخمج بشكل معدي Contagious بين الأثوياء وتقسم بحسب انتشارها إلى :

أ- أخماج (أدواء) معدية غير سارية Non-contagious Disease :

وهي حالات مرضية فردية ، تشمل المسببات المرضية التي لا تنتقل من ثوي لآخر كعصيات الكزاز Cl. Tetani والعصيات الوشيقية Cl. Botolinum .

ب- أخماج (أدواء) معدية سارية Contagious Disease :

تشـــمل مســـببات الأمراض التي تنتقل بسهولة من ثوي لآخر كالسل ، المـــتدثرات ، البروســـيلا ، وقد يكون الداء معدي مستوطن Endemic أي أنه يصيب مجموعة من الأثوياء في منطقة ما بشكل دائم ، أو بشكل وباء Epidemic ويصـــيب في هذه الحالة مجموعة كبيرة من الأثوياء في بلد ما ، أو يكون جائح

Pandemic ينتشـــر العـــامل الخامج عند عدد كبير من الأثوياء في عدة أقطار مجاورة ، كالحمى القلاعية عند الأبقار والنيوكاسل عند الدواجن حالياً .

أنماط الخمج Types of infection :

يســبب الخمج أنماط مختلفة من المتعضيات الممرضة ويسمى كل خمج باسم العامل المسبب له .

- الخمج الجرثومي والمسبب بالجراثيم .
- الخمج الريكتسي بجراثيم الريكتسيا .
- الخمج الحموي المسبب بالحمات .
- الخمج الفطري المسبب بالفطور الممرضة .
- الخمج الطفيلي المسبب بالطفيليات .

وقــد تكــون هذه المسببات من منشأ خارجي Exogenous infection تدخل جسم الثوي مع الغذاء أو المياه الملوث أو من منشأ داخلي Endogenous infection كالعصيات القولونية التي تنتقل من القناة الهضمية إلى الجهاز البولي مسببة اضطرابات مرضية وأعراض سريرية واضحة .

كما يكون الخمج ناتجاً عن عامل رئيسي كالإصابة بالعصيات السلية أو ثانويـــاً عندما ترافق العقديات عصيات السل في الرئة أو عندما ترافق الزوائف والعنقوديات المقيحة في الالتهابات الجلدية المقيحة وقد يكون الخمج مختلطاً نتيجة لإصابة الجسم بعدة أنماط من الجراثيم ، وقد يكون الخمج موضعياً في عضو من أعضاء الجسم كاللوزات ، الرئة ، الكبد ، الكلية ، العظام ، أو منتشراً في كامل الجسم كالبروسيلة واليرسينية والمتدثرات وبريميات اليرقان النزفي .

توضع العامل الممرض (الخامج) في عضوية الثوي :

بعــد أن تخترق العوامل الخامجة أنسجة الثوي وأغشيته المخاطية تأخذ التوضعات التالية :

تـــتكاثر فـــي الخلايا وتعتبر طفيليات خلوية مجبرة مثل (الريكتسيات ، المتدثرات ، المفطورات ، الحمات) ولديها القدرة على مقاومة العوامل المناعية للخلايـــا وتـــتأثر بـــبعض العوامل المناعية وغير النوعية وبعض عوامل الخمج الممرضـــة الأخـــرى تتكاثر وتنتشر في سوائل الجسم مثل المكورات العنقودية والعقديات وتقاوم العوامل المناعية المتواجدة في سوائل الجسم وتسمى بالعضويات فوق الخلوية المجبرة ، وبعض الأحياء المجهرية تتكاثر داخل الخلايا وفي سوائل الجسم كالبروسيلات والباستوريلات والعصيات السلية التي تنتشر عن طريق الدم إلى الأعضاء الداخلية للجسم (كلية ، دماغ ، عظام) .

الفصل السابع
علاقة الأحياء المجهرية بالثوي

مقدمة :

يعـيش قسـم كبـير من الجراثيم بشكل حر في الطبيعة على الفضلات الحيوانـية والنباتـية وتؤمن ما يلزمها من طاقة وغذاء لحفظ نوعها وبقائها من تفكيك هذه الفضلات لمكوناتها الأولية وتسمى بالجراثيم الرمية saprophytic كما تلعـب دوراً حيوياً لكونها تخلص الطبيعة من فضلاتها وتؤمن لها ما يلزمها من فحم وآزوت .

كما لا يستطيع قسم آخر من الجراثيم العيش إلا مرتبطاً بأنسجة الأثوياء Hosts وتدعى بالجراثيم المتطفلة Parasitic B وحسب تطفلها تقسم إلى :

١- جراثيم متعايشة Symbiotic B :

تشمل الجراثيم التي تفيد وتستفيد من المضيف ومنها الأمعائيات التي تقدم للمضـيف مجموعة فيتامين B وفيتامين K وتحلل السيللوز الموجود في الأمعاء الذي يفيد المضيف وتؤمن ما يلزمها من طاقة من تحلل السيللوز .

٢- جراثيم مطاعمة Commensal B :

هي جراثيم تعيش على الأنسجة والأغشية المخاطية للثوي دون أن تؤذيه كالمكورات الرئوية في الجهاز التنفسي والعصيات القولونية في الجهاز الهضمي إلا أن هـذه الجراثم تتحول إلى جراثيم ممرضة عند تغير الحالة المناعية للثوي وتسمى بالجراثيم الانتهازية Opportunistic B لأنها تنتهز الفرصة بتحولها إلى جراثيم ممرضة عند ضعف الحالة المناعية للثوي فعند التعرض للبرد وللمرض تتحول كل من المكورات الرئوية أو العصيات القولونية إلى جراثيم ممرضة .

٣- جراثيم ممرضة Pathogenic B :

وهـي الجراثيم التي تدخل الجسم وتتطفل وتتكاثر على الأنسجة النوعيه وتسبب اضطرابات مرضية واضحة على المضيف مسببة مرض انتاني وتكون اختيارية التطفل كالعنقوديات ، العقديات ، الزوائف الزنجارية أو إجبارية التطفل كالمتدثرات – الريكتسيات – المفطورات – المكورات البنية – الحمات .

ويحدث المرض بآليتين :

١- اختراق الجراثيم لأنسجة المضيف والتكاثر فيه (الفوعة) .

٢- إنتاج الذيفانات .

٣- باختراق الجراثيم لأنسجة المضيف والتكاثر فيه وإنتاج الذيفانات .

الفوعة الجرثومية Virulence :

هي قدرة الجرثوم على الغزو والتكاثر والانتشار في جسم الثوي المضيف وإحـداث المـرض ، وهـي تفاعل بين خواص العامل المسبب ووسائل الجسم الدفاعية ، لذلك نجد اختلافاً واضحاً في شدة الفوعة بين أنماط الجراثيم المختلفة ، كما نجد هذا الاختلاف في النوع الجرثومي نفسه مثل جراثيم البروسيلا وجراثيم الباسـتوريلا التـي تتفاوت فوعة كل منهما بين شديدة ومتوسطة وضعيفة حسب العـترة المسـببة للمـرض ، لهـذا ترتـبط الفوعة بخواص الجرثوم وخواص المضيف .

عوامل الفوعة :

أ- خواص جدار الخلية الجرثومية :

١- الأشعار Pili :

التي تغطي جدار الخلية الجرثومية تثبت الجرثوم بجدار الخلايا المضيفة كمـا فـي المكـورات البنـية والعصيات القولونية والضمات والسالمونيلات والزوائف الزنجارية .

٢- المحفظة Capsule :

تعيق المحفظة التي تحيط الخلية الجرثومية عملية البلعمة مما يساعد في زيـادة الفوعة كما في المكورات البنية السحائية والمكورات الرئوية والعصوية الجمرية ، كما تحاط عصيات السل بمحفظة من مواد شمعية وشحمية تحميها من تأثير الصادات الحيوية وعملية البلعمة .

٣- جدار الخلية الجرثومية :

جـدار الخلـية الجرثومية يحميها من تأثير الأشعة الشمسية والتأثيرات الكيميائية المختلفة والعوامل الفيزيائية (كالبرودة والحرارة وتغيرات PH البهاء) كمـا يحمـيها داخـل جسـم المضيف من عملية البلعمة كما يفرز جدار الخلية الجرثومـية البروتيـن M فـي العقديـات المقيحة والبروتين V وW من جدار اليرسينيات الطاعونية والبروتين A في العنقوديات وهذه البروتينات تعيق عملية الـبلعمة وتـزيد مـن فعـل الفوعـة . والمستضد (VI) الفوعي في عصيات السالمونيلات التيفية يؤخر عملية البلعمة ويزيد فوعتها .

ب- إفراز الإنظيمات :

- ***الكولاجيـناز :*** توجد مادة الكولاجين في الألياف العضلية والكولاجيناز يفككها مما يساعد في انتشار الجرثوم في الخلايا العضلية .
- ***الهيالورونـيداز :*** حمـض الهيالورونـيك بـربط خلايـا الأنسـجة الضاما والهيالورونـيداز يفكـك هذا الحمض ويساعد في انتشار الجرثوم في الأنسج الضـامة ويفـرزه العديـد مـن الجراثيم مثل العنقوديات والعقديات والزائا الزنجارية والمطثيات المحللة للنسج Clostridium histolyticum والمطثياد الحاطمة Clostridium perfringens .

المخثرة Coagulase : تفرزها بعض العنقوديات التي تحول مولد الليفين إلى ليفيـن يحـيط بالخلية الجرثومية يحميها من الوسائل الدفاعية للجسم المضيف والصادات .

- ***الكيناز Kinase*** : تفرز بعض الجراثيم كالعقديات المقيحة والعنقوديات المذهبة حالـــة ليفين في النسج Staphylokinase-Streptokinase تسمى أضداد حالة الليفين . Antistreptokinase (ASK) تساعد في انتشار الجرثوم في النسج وقد تسبب تشكل صمامات في الأوردة الدموية مما يؤدي إلى مضاعفات شديدة

ج- نواتج الاستقلاب الجرثومي :

تســتقلب بعــض الجراثــيم الغلوكوز وتطلق منه الغاز مما يسبب تفكك الخلايـــا العضـــلية وانتشار الجرثوم في خلايا المضيف وهذا ما يحدث في خمج القولونـــيات والسالمونيلات . والمطثيات الحاطمة Clostridium perfringens كمـــا تفـــرز بعـــض الجراثيم خميرة ديكار بوكسيلاز التي تفرزها السالمونيلات والمستدميات تفكك الحموض الأمينية إلى ذيفانات أمينية كما أن إفراز الهيستامين من الكريات البيض والأستيل كولين يزيد من القدرة الإمراضية للجرثوم ، كما أن الانحلال الذاتي للجراثيم يحرر بروتينات نووية في الجسم يزيد من فوعتها .

العوامل الخاصة بالثوي :

هذه العوامل متعلقة بالنوع الحيواني والعرق والعمر والحالة الفيزيولوجية للثوي .

النوع : تختلف فوعة الجرثوم باختلاف جسم الثوي ، فالجرذان حساسة لعصيات الطـــاعون وغـــير حساسة للعصوية الجمرية، والخاروف الإفريقي أكثر مقاومة للعصـــوية الجمـــرية Anthrax من الخروف الأوربي ، وعصيات البورديتيلات الشـــاهوقية والمكورات البنية تصيب الإنسان ولا تصيب الحيوان ، وتختلف شدة الإصـــابة بالهيضـــة من بلد مستوطن فيه المرض إلى بلد نادر الحدوث فيه هذا المرض .

العرق : العرق الأسود أكثر حساسية لمرض السل وأكثر مقاومة لمرض الملاريا مـــن العـــرق الأبيض والعرق الأبيض أكثر استعداداً للإصابة بالحمى القرمزية والأسماك لا تصاب بالكزاز .

العمر : الأصغر سناً والأكبر سناً أكثر استعداداً للمرض من متوسطي العمر .

الحالة الفيزيولوجية للجسم :

ســوء الــتغذية – البرد – التعب والإنهاك – الحرارة وكذلك وضعيفي المناعة بسبب قصور (رئوي – كلوي – سرطانات – أورام) لديهم استعداد أكبر للإصابة بمسببات العدوى .

طريقة دخول الجرثوم :

إن عصيات السالمونيلا المسببة لإسهالات الجهاز الهضمي ليس لها تأثير إمراضي فيما لو حقنت في العقد المساريقية لأن تأثيرها الإمراضي يبدأ بالعدوى عن طريق الفم إلى القناة المعوية ثم تنتقل إلى العقد المساريقية حيث تتحلل وتبدأ بتحرير ذيفاناتها وإنظيماتها الفوعية .

وكذلــك حقن العنقوديات في وريد الأرنب له تأثير إمراضي أكبر بكثير من الحقن تحت الجلد .

تحديد فوعة الجرثوم كمياً :

باعتبار أن تأثير الجراثيم نوعي بحسب الحيوانات المخموجة ، فيمكن أن نعطــي الفوعة تعبيراً عن مقدار كمي للإمراضية يحدد بعدد المتعضيات اللازمة لإحداث المرض .

المقدار الأصغري المميت من الجراثيم :

Dose Minimal mortal (D.M.M) :

لكــامل حــيوانات التجربة المحقونة Dose total 50 (DL 50) مقدار الجراثيم الذي يميت ٥٠% من حيوانات التجربة .

Dose infection50 (D-I50) المقدار الأصغري لإحداث المرض عند نصف الحيوانات المحقونة وبتعبير آخر أقل كمية من معلق جرثومي في محلول ملحي معقم يمكن أن يقتل سمور هندي وزن (٢٥٠-٣٥٠ غ) خلال أربعة أيام .

العوامل التي تؤثر على الفوعة :

تعتبر الفوعة قابلة للتغير زيادة ونقصاناً .

- زيادة الفوعة :

قد يحتفظ بالجراثيم في المخابر لفترات طويلة وبغرض إعادة فوعتها نلجأ إلى :

١- زرع الجراثيم على منابت نوعية غنية بالدم أو بالمصل .

٢- بإمرار الجراثيم المتكرر في حيوانات التجارب النوعية والحساسة للجرثوم .

- طرق إضعاف الفوعة الجرثومية :

تستخدم هذه الطرق لتحضير اللقاحات والمصول لتأمين مناعة قوية ضد مسببات المرض وأهم هذه الطرق :

١- استنبات الجراثيم في منابت فقيرة بالمواد الغذائية .

٢- استنبات الجراثيم في منابت فقيرة وحاوية لمواد مانعة لنموها .

٣- استنبات الجراثيم في درجة حرارة أعلى من الدرجة المثالية لنموها .

٤- تسخين العترات الجرثومية لفترات محدودة أقل من الدرجة المميتة .

٥- حقن الجراثيم أو الحمات المتكرر في حيوانات غير حساسة لها حتى تفقد ضراوتها .

حفظ الفوعة :

تستطيع الجراثيم المتبوغة الاحتفاظ بفوعتها عن طريق التبوغ في الظروف غير المناسبة لحياتها . ويساعد في ذلك زرعها على أوساط غذائية نوعية مزودة بمواد النمو كالدم أو المصل أو سائل الاستسقاء في حرارة المخبر وبدون تعرضها للأشعة والضوء ، أما الجراثيم غير المتبوغة فيمكن حفظ فوعتها بالدرجة (-٧٠ مْ) كما يمكن اللجوء إلى عملية التجفيد Lyophilisation إذ يتم تعرض المزارع الجرثومية إلى درجات حرارة منخفضة جداً ثم تجفيفها في الخلاء على شكل حبابات توضع في أمبولات زجاجية يمكن ختمها إلى حين الاستعمال .

الفصل الثامن
الذيفانات الجرثومية
Bacterial toxins

تعتبر الذيفانات الجرثومية الآلية الثانية التي تسبب الخمج عند الثوي وهي مواد كيميائية سمية لها تأثير المستضد وتأثير نوعي على أنسجة الثوي وقد أمكن تصنيفها إلى ذيفانات خارجية Exotoxins تفرز إلى وسط الزرع وذيفانات داخلية Endotoxins تـبقى مرتـبطة بجسـم الجرثوم يمكن الحصول عليها بعد موت الجرثوم .

الذيفانات الخارجية Exotoxins :

تفـرزها الجراثـيم إيجابية الغرام كالعقديات (A) والعنقوديات المقيحة والوتديـات الخناقية والمطثيات الحاطمة والكزازية والوشيقية كما تفرزها بعض الجراثـيم سـلبية الغـرام كاليرسينيات والبورديتيلات والشيغلات . والذيفانات الخارجـية أمكـن استخلاصها بالترشيح أو التثفيل من مزارع استنبات الجراثيم وتبيـن بالطـرق المخـبرية أنها تتركب من عديد الببتيدات المتجانسة وأن هذا التركيـب يـتجزأ إلى جزئين جزء مسؤول عن السمية وجزء مسؤول عن توليد الضـد والذيفانات الخارجية ذات فاعلية شديدة وقدرة سمية عالية وتقدر جرعتها السمية بين ١/١٠٠٠ – ١/١٠٠٠٠٠٠ وإن أقل من (١ μg) من ذيفان الكزاز يعتـبر جـرعة مميتة للإنسان ، ويسبب حقن هذه الرشاحة فقط نفس الأعراض المرضـية التي يسببها الجرثوم في الثوي . وبعض الذيفانات الخارجية لا يمكن الحصول عليها إلا بعد موت الخلية الجرثومية أو انحلالها كما هو عند اليرسينيات والشـيغلات والبورديتيلات وكذلك عند الكثير من المطثيات الحاطمة والكزازية والوشيقية .

والذيفانـــات الخارجـية تتخرب بالحرارة بدرجة ٦٠مْ وتتخرب بالمواد المؤكسدة ويمكن تعطيلها بالفورمالين والحرارة أو بهيدروكسيد الألمنيوم وتحضير نيفانات معطلة (لا توكسينات) منها دون أن تفقد قدرتها المستضدية .

وتسـمى ذوفـان أو ذيفان لاسمي (Toxoid) وتتميز بفعاليتها العالية وتكسـب العضوية مناعة أقوى بتكوين مستودع في مكان الحقن من المستضدات يجـري امتصاصه في الجسم ببطء يؤمن مناعة للثوي من ستة أشهر إلى خمس سـنوات ، كمـا يمكن تحضير مصول مناعية تسمى بالترياق Antitoxin لديها القدرة على إبطال تأثير السم في الجسم ، وهذه المصول تحضر بحقن الحيوانات (أبقـار ، خـيول ، إنسان مسبق الإصابة) بمستضدات ذات جرعات خفيفة ثم الحصول على مصولها الغنية بالأضداد النوعية لتستخدم في الحالات المستعجلة بهـدف عـلاج أمـراض معينة سارية أو غير سارية . حيث تحقن في العضل ويستمر تأثيرها من أسبوعين إلى أربعة أسابيع .

وآلية هذه الذيفانات مختلفة حسب نوع الذيفان .

أنظـيم الليستيناز Toxina : تفرزه المطثيات الحاطمة يخرب الجدار الخلوي لكريات الدم الحمراء ويسبب انحلالها .

ذيفـان الكزاز Tetanus تفرزه المطثية الكزازية Cl. Tetanus ويسبب تـنخر الأنسجة وهو ذيفان عصبي Neurotoxin يمنع نقل الغليسين في السيالة العصبية مما يسبب تقلص العضلات والموت .

ذيفان المطثية الوشيقية Clostridium Botulinum :

وهو سم عصبي Neurotoxin يمنع إفراز الأستيل كولين في التشابكات العصـبية مما يؤدي إلى الشلل ، وذيفان الكزاز وذيفان المطثية الوشيقية هما من أكثر الذيفانات سمية .

ذيفان الوتدية الخناقية Corynbacterium Diphtheriae :

يمنع تصنيع أنظيم السيتوكروم B وبالتالي اصطناع البروتينات مما يسبب توقف تنفس الخلايا في الجهاز التنفسي .

- ذيفان العنقوديات Staphylcoccus يسبب تنخر في الأنسجة .
- ذيفان العقديات المقيحة (A) يسبب الطفح المحمر للحمى القرمزية .

ويمكـــن للجرثوم الواحد أن ينتج ذيفانات متعددة مثل العصيات الحاطمة Cl. Perfringens .

الذيفانات الداخلية Endotoxins :

تفـــرز الذيفانــــات الداخلــــية مـــن الجراثيم سلبية الغرام (القولونيات ، الشـــغيلات ، الســـالمونيلات ، اليرسينيات) وهي تشكل جزءاً من جدار الخلية الجرثومية ويمكن استخلاص هذه الذيفانات بالطرق الكيميائية أو الفيزيائية ، وهي تتكون من مواد سكرية ودسمة وبروتينية ولا يمكن الحصول على هذه الذيفانات من المزرعة إلا بعد موت الخلايا الجرثومية أو انحلالها ، وهي ذيفانات مقاومة للحـــرارة والكحـــولات ، ولا يمكن تعطيلها بالفورمالين أو تحضير لقاحات منها وتأثيرها السمي ضعيف بالمقارنة مع تأثير ذيفانات الجراثيم الخارجية ، ويتراوح مقدار الكمية اللازمة لقتل حيوانات المخبر منها بين ١/١٠-١/١٠٠ إلا أنها قادرة علـــى توليد الأضداد داخل جسم الثوي بحيث تولد نوبات متكررة من التسممات وتؤدي إلى ارتفاع درجة الحرارة وصدمة .

وبينـــت الـــتجارب أن الجـــزء السكري من الذيفان مسؤول عن نوعية المستضـــد والجزء البروتيني مسؤول عن توليد الضد والجزء الدسم مسؤول عن السمية وباستخلاص الجزء الدسم وحقن كمية قليلة من هذا الجزء في الوريد أدى إلـــى موت عدد كبير من البالعات الكبيرة مع ارتفاع درجة حرارة الجسم بسبب إطلاق الانترلوكين -١- الذي يؤثر في مركز تنظيم الحرارة ، مع تغير الضغط وســـوء تروية للأعضاء في الجسم بسبب توسع الأوعية الدموية الناتج عن إفراز البراديكينين مما يسبب الصدمة والموت مع نزيف معوي وإسهالات هضمية .

وهذا ما يفسر عن المصابين بانتان الدم بالجراثيم سالبة الغرام ، حدوث ارتفاع حرارة وأنزفة هضمية وضعف في ضربات القلب بسبب استخدام الصادات الحيوية بكميات كبيرة للتخلص من الجرثوم مما يسبب انحلال كميات كبيرة من

الجراثيم وتحرر كميات كبيرة من سمومها في العضوية والجدول التالي رقم (٤) يبين الفرق بين الذيفانات الداخلية والخارجية .

	الذيفانات الخارجية	الذيفانات الداخلية
المصدر	جراثيم إيجابية وسلبية الغرام	جراثيم سلبية الغرام
البنية	مواد بروتينية	مواد سكرية ودسمة وبروتينية
الانتشار	تنتشر في الوسط	لا تنتشر في الوسط ولا يتحرر إلا بعد موت الخلية
الحرارة	تتخرب بالحرارة	ثابتة بالحرارة
السمية	شديدة التأثير وتأثيرها ١/١٠٠٠٠٠٠	ضعيفة التأثير وتأثيرها ١/١٠٠-١/١٠
التأثير	تأثيرها نوعي	لا نوعي
اللقاحات	ذيفانات معطلة بالفورمالين	لا يمكن تشكيل ذيفانات منها
الإنظيمات	تتحلل بتأثير أنظيمات البروتينات	لا تتحلل بتأثير أنظيمات البروتينات
الترياق	يمكن تحضير ترياق منها ومعالجتها	لا يمكن تحضير ترياق منها

الجدول رقم (٤) : يبين الفرق بين الذيفانات الداخلية والخارجية .

أشكال الأمراض الخمجية :

تختلف أشكال الأمراض الخمجية باختلاف العامل الخامج وهي :

- ***أخماج فوعية :***

تنتشر الجراثيم الممرضة في الأنسجة والدم مسببة بؤر التهابية عديدة في كامل العضوية كما يحدث عند الإصابة بالجراثيم المقيحة Pyogenic .

- *أخماج سمية :*

تبقى الجراثيم الممرضة في مكان دخولها وتنتشر سمومها مع الدم في كامل العضوية كما يحدث بالإصابة بجراثيم الكزاز والوشيقية أو الخناقية .

- *أخماج فوعية سمية :*

تنتشر الجراثيم في كامل العضوية وتفرز سمومها مع الدم كالمطثيات الحالة للنسج والمطثيات الحاطمة والمطثية العفنة .

تحديد العامل المسبب :

وجد العالم الألماني روبرت كوخ بعد عزل الجراثيم من الحيوانات النافقة عدداً كبيراً من الجراثيم المعزولة الممرضة وغير الممرضة من النبيت الطبيعي ولتحديد العامل المسبب لجأ روبرت كوخ إلى وضع فرضياته عام ١٨٧٧ سميت بفرضيات كوخ Kochs Postulates بموجبها يتم تحديد العامل المسبب في الأوبئة الخمجية إذا توفرت فيها الشروط التالية :

١- يجب عزل المتعضية الممرضة من جميع الحيوانات التي تبدي نفس الأعراض السريرية والتشريحية .

٢- يجب زرع وعزل نفس المتعضية الممرضة من جميع الحيوانات ذات الأعراض السريرية التشريحية المتشابهة .

٣- يجب أن تسبب المتعضيات المعزولة نفس الأعراض المرضية والتشريحية عند حقنها في حيوانات التجربة .

ويضاف إلى هذه الفرضيات أنه يمكن كشف المتعضيات المرضية بالاختبارات المصلية والبيوكيميائية وكما أنه يمكن تحضير لقاح لهذه المتعضيات الممرضة .

الذيفان اللاسمي (الذوفان) Toxoid :

هو ذيفان خارجي معطل بالفورمالين ٠,٣% دون أن يفقد قدرته على توليد الأجسام المضادة في الجسم . ويعطل فعل المتعضيات ، ويسبب مناعة قوية

للجسم تستمر لفترات طويلة ويستعمل ذيفان الكزاز وذيفان الخناق اللاسمية لتمنيع الأطفال .

الترياق Antitoxin :

هـــو مصـــل غني بأضداد الذيفان الخارجي ، يتم الحصول عليه بتمنيع الحـــيوانات (الخـــيول ، الأبقار) بجرعات صغيرة تولد أضداداً للذيفان بأعداد هائلـــة، بحيـــث يعطـــى للعضوية فيسبب لديها مناعة آنية سريعة لفترة قصيرة تستغرق أربعة أسابيع إلى شهرين تستخدم في حالة الكزاز والتسمم الوشيقي .

الفصل التاسع
النبيت الطبيعي
Normal Flora

اهـتم الباحـثون بدراسة النبيت الطبيعي عند كافة الأحياء وبخاصة عند الإنسان ، ويطلق تعبير (نبيت طبيعي ، فلورا طبيعية) على مجموعة متنوعة من الجراثـيم والخلايا الفطرية التي تعيش في أماكن متعددة من الجسم وعلى سطح الجلد دون أن تسبب أذية مرضية للثوي ولا يشمل هذا التعبير الطفيليات والخلايا الحموية بـل علـى العكس فوجودها في جسم الثوي يشير إلى حالة مرضية . والنبيت الطبيعي يتألف من مجموعة متنوعة من الجراثيم والخلايا الفطرية تختلف كماً ونوعاً حسب توضعها في الجسم ، ويتوضع الجزء الأعظمي منها في الجهاز الهضمي ، والنبيت الطبيعي تدخل الجسم مع الماء والغذاء والهواء بالاحتكاك مع الوسـط المحـيط خلال الساعات الأولى من الولادة (أثناء المرور من المجرى التناسـلي ، وأثناء الرضاعة من ثدي الأم) وبالرغم من وجودها داخل الجسم ، فـإن الأعضـاء الداخلـية تبقى عقيمة وخالية من النبيت الطبيعي كالقلب والدم والجهاز العصبي والجزء السفلي من القصبات والأسناخ الرئوية والكبد والطحال والكلية والمثانة .

ويلعب النبيت الطبيعي دوراً حيوياً هاماً داخل الجسم وأهم وظائفها :

وظـيفة غذائـية : فالعصيات القولونية المعوية تساعد في تصنيع فيتامين K وعدداً من فيتامين B وتساعد في تحلل الأغذية وتسهل عملية امتصاصها .

وظيفة دفاعية : فالجراثيم الموجودة في البلعوم مثل العقديات المخضرة وأنماط النيسـيريا والعـنقوديات البشـروية غير الممرضة تمنع نمو العقديات المقيحة والنيسيريات السحائية والعنقوديات الذهبية الممرضة .

وعـند استخدام الصادات الحيوية وتغير الحالة المناعية ونتيجة للإنهاك والتعـب والبرد فإن جراثيم النبيت الطبيعي تتحول إلى جراثيم مرضية ويصاب الجسم بالعوز الفيتاميني وعسر الهضم نتيجة لاستخدام الصادات الحيوية .

وتسمى بالجراثيم الانتهازية Opportunistic ، لأنها تنتهز الفرصة وتتحول إلى جراثيم ممرضة وكذلك عند انتقال هذه الجراثيم من القناة المعوية إلى جهاز الدوران كما في العقديات البرازية فقد تسبب التهاب الشغاف أو التهاب الجهاز البولي وكذلك عند انثقاب الأمعاء فإن القولونيات قد تسبب التهاب الزائدة الدودية أو التهاب الجهاز البولي إذا وقعت في جهاز الدوران ، والأمثلة كثيرة في هذا المجال والجدول التالي يبين توضع النبيت الطبيعي في أنسجة الجسم .

جدول (٥) : نماذج من النبيت الطبيعي المتواجد في أعضاء الإنسان .

المكان	الجراثيم
الجلد	مكورات عنقودية ذهبية – بشروية – مكورات عقدية – مكورات ببتيدية – عقديات منوعة – عصيات وتدية – زوائف – الوتديات وأشباه الوتديات –خمائر مثل المبيضات البيض – البويغاء البيضوية
الأنف	مكورات عنقودية ذهبية – بشروية – بنية – مكورات عقدية وتديات وأشباه الوتديات – مستدميات
الفم واللوحة السنية والبلعوم	مكورات عنقودية ذهبية – بشروية – بنية – مكورات عقدية – المخضرة – الطافرة – منوعة – أشباه الوتديات – المفطورات ، مستدميات ، الشعيات ، لولبيات سنية ، عصيات لاحيهوائية – عصيات لبنية – خمائر – مبيضات البيض
الكولون	العصوانيات الهشة – القولونيات – عصيات حيهوائية سلبية الغرام مثل سالمونيلا – كليبسيلا – زوائف زرق – المطثيات وأهمها المطثية الحاطمة Clostridium Perfringenus – الجراثيم المشطورة – الجراثيم السوية – العصيات المغزلية – العصيات اللبنية – خمائر المبيضات البيض – العقديات البرازية والعقديات الهضمونية اللاحيهوائية
المهبل	مكورات عقدية منوعة – مكورات عقدية لاحيهوائية – عصيات سلبية الغرام – عصوانيات هشة – أشباه عصيات لبنية – أشباه الوتديات – إنظيمات مبيضات البيض .
الإحليل	العنقوديات البشروية – عقديات منوعة – أشباه وتديات – عصيات سلبية الغرام .

الباب الثاني
علم المناعة

Immunology

الدكتور عزام الكردي
الدكتور أنور العمر



الفصل العاشر
الخصائص العامة للمناعة

- تعريف المناعة وخصائصها العامة :

لظهـــور علـــم المناعة علاقة وثيقة بظاهرة تفشي العديد من الأمراض الســـارية. فقـــد عرف الشرق منذ أقدم العصور أن بعض الأشخاص لا يصابون بالمـــرض أثـــناء حدوث جائحة الطاعون والجدري وغيرها. وأن الذين أصيبوا ببعض الأمراض وبقوا على قيد الحياة لا يصابون بالمرض ثانية. هذا وقد سميت مقاومة الأمراض الخمجية باسم المناعة Immunity .

تعـــرف المناعة بأنها مجموعة من الآليات البيولوجية التي تؤمن للجسم حمايـــة نفســـه، وذلك بالتخلص من الأجسام الغريبة والعوامل الممرضة التي قد يتعرض لها.

أمـــا مـــن الناحـــية الطبية فتعرف المناعة بأنها مقاومة الجسم للحمات والجراثيم والذيفانات وغيرها من المواد الغريبة عنه.

يهـــتم علم المناعة بدراسة استجابة العائل لنفاذ المواد الغريبة في النسج وكذلـــك بالوســـائل التـــي يلجأ إليها الجسم في محاولته للتخلص من تلك المواد، وحماية نفسه من التعرض لها ثانية.

إن بعض وسائل أو آليات المقاومة هي اليات مبكرة وعامة مثل: الجلد، الأغشـــية المخاطـــية ، الإنظـــيمات الهضمية ، والجراثيم الطبيعية في الجسم ، والالتهاب، ومبيدات الجراثيم في المصل ، الأنترفيرون، والآلية الدفاعية الهامة ألا وهي عملية البلعمة، التي تؤدي في المخلوقات الدنيا وظيفة هضمية دفاعية ، أما في الحيوانات الراقية فقد تخصصت خلايا الدم والنسيج الليمفاوي بالقيام بوظيفة البلعمة .

ومـــع أن البلعمة هي تفاعل مناعي عام وغير نوعي لحماية الجسم من الجراثيم والمواد الضارة الغريبة ، غير أنه توجد علاقة أكيدة بينها وبين الآليات

النوعية للمناعة التي تنشأ في الحيوانات الراقية مثل: الخلايا الليمفاوية التائية T والبائـــية B والتـــي تســـهم في التعرف على الأجسام الغريبة ، وإنتاج أصناف الغلوبوليــنات المناعية النوعية . وهكذا يمكن تقسيم الآليات المسؤولة عن تشكيل المناعة إلى آليات عامة غير نوعية، وآليات نوعية مع وجود تأثير متبادل بينهما.

لقد انصب الاهتمام الأكبر للدراسات المناعية المبكرة على بحث جوانب العلاقة بين الاستجابة المناعية وبين المقاومة للعدوى، وتبين أن بعض الاستجابات المناعية مفيدة للجسم وتؤمن له الحماية ، وبعضها الآخر استجابات ضارة تسبب حـــالات فـــرط التحســـس أو تســـبب أمـــراض المناعة الذاتية نتيجة الاستجابة للمستضدات الذاتية.

أنماط المنـــاعة :

تقسم المناعة إلى نوعين :

- مناعة طبيعية Natural Immunity .
- مناعة مكتسبة Acquired Immunity .

- المنـــاعة الطبيعيـــة :

يعـــد هذا النوع من المناعة الطبيعية صفة ثابتة ومتوارثة لكل نوع من الحيوانات أو ضمن النوع الواحد، وبالتالي تقسم هذه المناعة إلى عدة أنماط هي:

آ- مناعة النوع Species Immunity :

هناك صفات مناعية مميزة لكل نوع من الحيوانات ضد انماط معينة من مســـببات الأمراض الحموية أو الجرثومية لا يصاب بها طبيعيا أبدا مهما كانت درجـــة فوعة العامل المسبب للمرض. فمثلا الإنسان لا يصاب بمرض الطاعون البقري، والخيول لا تصاب بمرض جنون البقر وكذلك لا تصاب الأغنام بمرض النيوكاسل .

ب- مناعة العرق :

تخـــتلف درجـــة المناعة من عرق إلى آخر وكذلك تختلف ضمن النوع الواحد حسب السلالة ، فمثلا يعد الزنوج أقل مقاومة للسل من البيض ، وبالعكس

يعد أطفال العرق الأبيض أكثر حساسية للإصابة بحمة شلل الأطفال ، وأن الأغنام الجزائرية تعد مقاومة للإصابة بمرض العصوية الخبيثة.

ج- مناعة فردية :

كثيرا ما تلاحظ اختلافات في المناعة بين الأفراد ضمن العائلة الواحدة، فهناك بعض الأفراد يمتازون بمقاومة أو بمناعة خاصة للإصابة بالأمراض أكثر مــن باقي أفراد العائلة، وتعد هذه المناعة نسبية إلى حد ما، وترتبط بعدة عوامل مختلفة منها السن والتغذية وغيرها .

د- مناعة الأنسجة :

هناك أنسجة لا تتأثر بأنماط معينة من السموم أو الحمات بعكس أنسجة أخــرى تكون أكثر حساسية. فعلى سبيل المثال لا تتأثر الأنسجة العصبية بحمة الجدري بينما تتأثر به الخلايا الظهارية.

- المناعة المكتسبة :

وهــي المــناعة التــي تتشكل أثناء فترة حياة الإنسان أو الحيوان، ضد مســببات الأمــراض الخمجية التي قد يصاب بها، وتتميز بنوعيتها العالية ضد الحمات والجراثيم الممرضة، نتيجة تكوين أجسام مضادة نوعية وبكميات كبيرة، تهــاجم العــامل المســبب للمرض نفسه الذي أصيب ، أو تحرض الجسم به في مرحلة سابقة. وتقسم المناعة المكتسبة إلى :

- مناعة فاعلة Active Immunity .
- مناعة منفعلة Passive Immunity .

- المناعة الفاعلة :

وهي المناعة التي يقوم فيها الجسم بدور إيجابي وفعال في تكوين الأضداد النوعية ضد الحمات أو الجراثيم أو الذيفانات أو الأمراض التي تم الشفاء منها أو اللقاحــات المحقونــة بأنماطها، حيث تقوم بتنبيه الجهاز المناعي للجسم لتكوين الأضــداد النوعية ضد المسبب الغازي ، وتظهر في الدم بعد فترة زمنية معينة.

وتقوم هذه الأضداد النوعية بدور في حماية الجسم، وتبقى فيه لمدة تتراوح من ستة أشهر وحتى مدى الحياة . وتقسم هذه المناعة الفاعلة إلى :

- مناعة فاعلة بعد العدوى :

والتي تنشأ بعد العدوى نتيجة للإصابة ببعض الأمراض الخمجية كما في حال الإصابة بمرض الجدري أو بمرض خناق الخيل أو بمرض الأنفلونزا، وعادة ما تكون المناعة المتشكلة قوية قد تستمر مدى الحياة كما هو الحال بعد الإصابة بمرض الجدري والحصبة .

- مناعة فاعلة بعد التلقيح :

هذه المناعة تنشأ في الجسم بعد حقن اللقاحات ، مما يحرض الجهاز المناعي فيه على إنتاج أضداد نوعية ضد المستضدات المستخدمة في اللقاح. هذا يؤمن هذه الأضداد النوعية المتشكلة في الجسم الحماية له ضد المرض نفسه فترة معينة بعد التلقيح تتراوح من عدة شهور إلى عدة سنوات وذلك حسب نوع المرض ونوعية اللقاح المستخدم .

وقد وجد أن تكرار حقن اللقاحات يزيد من فترة المناعة وشدتها وذلك نتيجة لزيادة كفاءة الجسم في تكوين الأضداد النوعية .

- المناعة المنفعلة :

تعرف المناعة المنفعلة بأنها المناعة التي لا يقوم فيها الجسم بأي دور في تكوين الأضداد النوعية، إذ إن هذه الأضداد يتلقاها الجسم طبيعيا أو بحقن أمصال وقائية جاهزة . وتمتاز هذه المناعة المنفعلة بأنها تحدث مناعة وحماية فورية للحيوانات المحقونة وتستمر في الجسم لمدة ثلاثة إلى أربعة أسابيع لا أكثر، وهي تستخدم بوصفها طريقة وقائية سريعة أو علاجية في حالات الأوبئة أو الجروح كما هو الحال عند إعطاء المصل الواقي بحال الإصابة بمرض الكزاز على سبيل المثال .

تقسم المناعة المنفعلة إلى :

- **مناعة منفعلة طبيعية** : ويتميز هذا النوع من المناعة بانتقال الأضداد النوعية من الأم إلى الجنين بصورة طبيعية حيث تعطيه مناعة لفترة محدودة تتراوح ما بيـــن ٣-٦ أشهر، حيث تختلف طرق انتقال هذه الأضداد من الأم إلى الجنين حسب نوع الحيوان :

آ- عن طريق المشيمة كما هي الحال عند الأرانب والفئران، حيث يسمح الاتصال بين المشيمة والرحم بانتقال الأضداد إلى الجنين .

ب- عـــن طريق اللبأ أو السرسوب : حيث إن تحصين الأم الحامل في الأشهر الثلاثة الأخيرة من الحمل بلقاحات ضد الأمراض الخمجية يؤدي إلى أن تتلقى الحـــيوانات الرضيعة للأبقار والأغنام وغيرها، الأضداد النوعية من أمهاتها خصوصـــا في الساعات الأولى لولادتها عند تناولها اللبأ كما هو الحال عند التلقيح ضد مرض الطاعون البقري وغيره .

ج- عـــن طريق البيض في الدواجن : حيث إن تلقيح أمات الدواجن ضد بعض الأمـــراض ، وخصوصـــا مـــرض النيوكاســـل ومرض ماريك وغيرها من الأمراض ، يؤدي إلى انتقال الأضداد النوعية ضد الأمراض من الأمات إلى الأبـــناء عن طريق البيض، وهذا ما يعرف بالمناعة الأمومية لفراخ الدواجن والتي تؤمن الحماية للصوص من عمر ١-٢١ يوماً تقريباً.



الفصل الحادي عشر
آلية المقاومة غير النوعية

١- الموانع الطبيعية للجسم :

يمـتلك الجسم موانع طبيعية متعددة تحميه من أي غزو جرثومي سواء كانت الجراثيم ممرضة أم غير ممرضة، أو من امتصاص سمومها خلال أنسجته أو سوائله ضمن الظروف الاعتيادية والطبيعية للجسم . وأهم هذه الموانع :

آ- الجلـد :

يعـد الجلد السليم الخالي من الجروح المرئية عائقا يمنع نفوذ الكثير من الجراثـيم إلـى الجسم. ويتميز بقدرته على حماية الجسم وتحمله لكافة الظروف الخارجـية، ويـرجع الفضل في ذلك لأسباب عدة منها وجود طبقة البشرة العليا المتقرنة للجلد، وفي نفس الوقت إفرازات الغدد العرقية بما تحويه من مواد قاتلة للجراثيم ومن إفرازات حامضية تؤمن للجلد درجة من الباهاء $pH = 5\text{-}6$.

كـل هذه العوامل تساعد على قتل الجراثيم والقضاء عليها ومنع دخولها إلـى الجسـم عـبر الجلـد. فمثلا تموت الجراثيم السلبية الغرام مثل الاشريكية والسـالمونيلة على سطح جلد الإنسان خلال ١٠-١٥ دقيقة، كما تموت الجراثيم الإيجابية الغرام الممرضة مثل العنقودية والسبحية، غير أن فترة مقاومتها أطول. إلا أن تلك العوامل لا تمنع جراثيم النبيت الطبيعي غير الممرض من العيش على الجلد .

ب- الأغشية المخاطية :

من المعروف بأن الأغشية المخاطية والتي تبطن أجهزة الجسم المختلفة مثل الجهاز الهضمي والبولي والتناسلي، وظيفتها الأساسية حماية تلك الأجهزة من كل المواد المؤذية لها .

إن خلايا الغشاء المخاطي تفرز مخاطا لزج القوام يعد بحد ذاته مصيدة للجراثيم والمواد الغريبة التي تلتصق بالمخاط ، ثم يطردها ثانية بواسطة الخلايا المبطنة المسوطة وبالتالي يتم التخلص من الأجسام الغريبة .

ج- الجهاز الهضمي :

يوجــد علــى طول الجهاز الهضمي موانع متعددة إضافة إلى الأغشية المخاطــية التي سبق ذكرها والتي لكل منها وظيفتها ودورها الخاص في حماية الجسم ونذكر منها :

- **اللعاب :** يرجع تأثير اللعاب في حماية الجسم إلى درجة قلويته ووجود العديد مــن الإنظــيمات والمواد القاتلة للجراثيم وأهمها الخميرة المحللة والتي تعرف بالليزوزيم Lysozeme وهي توجد بكميات كبيرة في اللعاب وفي بعض السوائل الأخرى للجسم، إذ أنها تؤدي دورا في تحلل الجراثيم وإذابة جدار خليتها، ويعد تأثيرها أشد على الجراثيم الاحابية الغرام منها على الجراثيم السلبية الغرام .
- **العصارات المعدية المعوية :** نتيجة لارتفاع درجة الحموضة في المعدة بسبب وجود حمض كلور الماء المعروف بتأثيره المميت في كل أنماط الجراثيم، فإن درجــة الحموضة تعطي حماية للمعدة من المسببات الممرضة . أما العصارة المعوية والمرارة فإنها تحمي الأمعاء من بعض الجراثيم الممرضة وخصوصاً تلك التي تتأثر بأملاح المرارة .

د- الجهاز التنفسي :

إن التركيــب التشــريحي للأنــف والحــنجرة ونوعية الخلايا الظهارية المســوطة التــي تغطــي الجهاز التنفسي العلوي تساعد في منع المواد الغريبة والجراثيم من الدخول إلى هذا الجهاز أثناء عملية الشهيق من الجو المحيط وبذلك يمكن للجسم التخلص من معظم الجراثيم الممرضة.

٢- الوظائف الدفاعية للجراثيم الطبيعية :

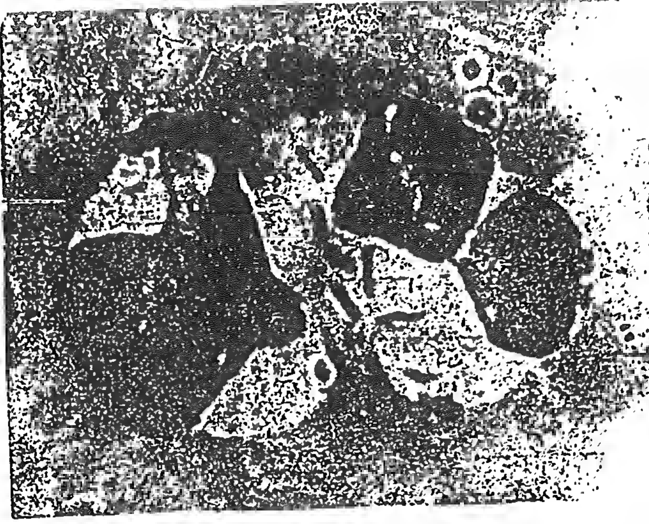
يوجد العديد من أنماط الجراثيم في تجاويف الجسم وعلى الجلد والأغشية المخاطـية. فمـثلا يوجد في أمعاء الحيوان السليم الاشريكية القولونية، المتقلبة، المطثيات، والعقديات وأنماط مختلفة من الفطور...

وعلى الجلد توجد العنقوديات وغيرها. وفي الحلق والبلعوم والأنف توجد أنماط من المكورات المختلفة والفطور.

لهـذه الجراثـيم الموجودة طبيعيا وظائف دفاعية تتعلق بصورة رئيسية بخصائصـها التضادية Antagonism ، وإفرازها الصادات الحيوية. فمثلاً تفرز الاشريكية القولونية حمض اللبن المثبط لنمو الجراثيم التعفنية والسالمونيلة التيفية والسـبحيات والعنقوديات، ويؤدي استخدام جرعات كبيرة من الصادات الحيوية لفترة طويلة لعلاج بعض الأمراض المعوية إلى تثبيط تكاثر الاشريكية في الأمعاء فتكاثر فطور المبيضات مما يؤدي إلى الإصابة بداء المبيضات. كما تصاب النساء بالتهابات مهبلية مختلفة عند اختفاء جرثومة دوديرلين التي تعيش بصورة طبيعية فـي المهبل. هذا وقد أمكن تجريبيا إحداث مناعة ضد السالمونيلا في الصيصان لدى حقنها بجرعة من الجراثيم الطبيعية التي تعيش في الأعورين للدجاج وخاصة الدجاج البالغ.

٣- البلعمة :

عملية البلعمة هي عملية تقوم فيها كريات الدم البيضاء مع بعض الخلايا النسـيجية بهضـم والـتهام كل الأجزاء والأجسام الغريبة الداخلة للجسم ومنها الجراثيم. وتعد عملية البلعمة وظيفة طبيعية لبعض خلايا الجسم وهي التي تعرف باسـم الخلايا البلعمية بعد تنبيهها بواسطة غزو الجراثيم المرضية أو حقن مواد غريبة .



الشكل (١٦) : عملية البلعمة .

إن اجتـياز المسبب الممرض للحواجز الدفاعية في الجسم، سوف يواجه بـرد فعل التهابي موضعي. إذ إن الالتهاب بحد ذاته هو عملية دفاعية يقوم بها الجسم للتخلص من العامل المسبب.

- الخلايا البلعمية :

يوجد نوعان من الخلايا البلعمية :

- خلايـا بلعمـية صغيرة Microphages وهي تتكون من كريات الدم البيضاء المتـنقلة حيـث تقـوم بابتلاع المواد الغازية، وتنقلها إلى البلعمات الثابتة في الأنسجة المختلفة. وهذه الأنماط من الخلايا البلعمية هي الخلايا التي تتجمع في منطقة الالتهاب وتسبب الاحمرار وظهور الخلايا القيحية نتيجة المعركة بين هذه الخلايا والجراثيم الغازية.
- خلايـا بلعمية كبيرة Macrophages بعضها متجول مثل الوحيدات، وبعضها الآخـر ثابت في النسيج الضام وفي النسيج الشبكي البطاني. حيث تصل إليها المواد الغازية عن طريق البلعمات الجوالة .

مراحل عملية البلعمة :

آ- الانجذاب الكيميائي :

وهو توجه الخلية البلعمية نحو الجسم الغريب وهو ما يطلق عليه الانجذاب الكيميائي الإيجابي، أو ابتعادها عنه وهو ما يعرف بالانجذاب الكيميائي السلبي .

ويمكن ملاحظة هذه الظاهرة إذا ما حقن فأر في التجويف البطني ببعض جراثيم العنقوديات أو الهيضة، فتتجمع في مكان الحقن أعداد كبيرة من العدلات والوحيدات وتقوم بالتهام الجرثومة.

وفي بعض الحالات ، يفسر حدوث الانجذاب الكيميائي نتيجة لتغير التوتر السطحي لجدار الخلية البلعمية. فإذا سبب الجرثوم انخفاض التوتر السطحي في منطقة الجدار، ينساب بعض الهيولى إلى المنطقة، وينجذب قسم من الهيولى إلى المكان المفرغ، فتظهر للخلية البلعمية أرجل كاذبة وتتحرك نحو الجرثوم. أما إذا سبب الجرثوم ارتفاع التوتر السطحي للمنطقة، عندها يتقلص جدار الخلية وتتحرك مبتعدة عن الجرثوم. مع أن هذا لا يفسر انجذاب الخلايا البلعمية تجاه المواد التي لا تسبب تغيرات في التوتر السطحي مثل الفحم العضوي وبعض الملونات.

تستمد الخلايا البالعة الطاقة اللازمة للحركة من تخمر السكر، وتتحقق الحركة بواسطة خيوط دقيقة تحوي على الميوزين، قابلة للتقلص، وتعمل بطريقة مشابهة لعمل العضلات .

ب- الالتصاق :

يحدث للجرثومة على سطح الخلية البلعمية نتيجة اختلاف الشحنة الكهربائية لسطح الجرثوم والخلية والخلية البلعمية. كما توجد على غشاء البلاعم مستقبلات نوعية: كمكونة المتممة C3 وكذلك للجزء Fc من الغلوبولينات المناعية، وهذا ما يفسر التأثير المقوي للمصل الضدي وللمصل الطبيعي لعملية الالتصاق والبلعمة.

ج- الابتلاع :

فـــي هذه المرحلة وبعد اقتراب والتصاق الخلية البلعمية بالجرثومة، تبدأ في محاولة ابتلاعها في الهيولى، فتلجأ الجرثومة إلى مقاومة هذه العملية بإفراز السموم المحللة للكريات البيضاء وخاصة العنقوديات الذهبية مما يؤدي إلى تشكل القيح نتيجة المعركة بين الجراثيم والبلعميات. وفي نهاية المطاف فيما إذا تغلبت البلعمـــيات فـــإن الجرثومة تنغمس في هيولى الخلية البلعمية، وتجد نفسها ضمن فجوة و هكذا يتشكل الجسيم البلعمي.

د- الهضــــم :

تلتحم الجسيمات الحالة التي تحوي أنماطا من الإنظيمات بالجسم البلعمي ويتشـــكل الجســـيم التحللـــي البلعمي وفيه يتم هضم الجرثوم بتأثير الإنظيمات والعوامـــل المخـــتلفة مثل انخفاض درجة الباهاء تشكل حمض اللبن، والليزوزيم والإنظـــيمات المختلفة. وفي معظم الحالات تنتهي عملية البلعمة بموت الجرثوم وتحلله، وتدعى بالبلعمة الكاملة. وفي بعض الحالات لا تموت الجراثيم في الخلية البلعمية بل تتكاثر فيها، وتدعى بالبلعمة الناقصة كما في حالة السيلان، البروسيلة، الجـــذام والسل. وهناك وظيفة للبلاعم الكبيرة تكمن في التهامها للخلايا المصابة بالحمات.

- الطـــاهية Opsonin :

تعرف الطاهيات بأنها أضداد توجد في المصل الطبيعي وبكمية أكبر من المصل الضدي، فعندما تتحد الطاهيات بالمستضد فإنها تغير من شحنته وتسرع مـــن التصـــاقه بالخلية البالعة. ومع أن عملية البلعمة يمكن لها أن تتم في غياب المصـــل إلا أنهـــا تتم بفاعلية أكثر بوجوده، وأن المصل الضدي أكثر تأثيرا من المصل الطبيعي على عملية البلعمة.

- **وظائف البلاعم الكبيرة :**

تـــنجذب البلاعم الكبيرة نحو الجراثيم ومنتجاتها، ونحو نواتج التفاعلات المناعـــية مثل C5a . وإلى بعض العوامل المتحررة من الخلايا المتلفة. وتهاجم

العـدلات أي البلاعم الصغيرة المادة الغريبة في البداية، وتطلق أثناء موتها مواد تجـذب البالعات الكبيرة إلى مكان وجود الجسم الغريب، وتلتهم البالعات الكبيرة الجسم الغريب ، كما تقوم بإزالة الخلايا الميتة والهرمة.

أمـا إذا بقيت المادة الغريبة لفترة طويلة في الجسم مثل جرثومة السل، على سبيل المثال، فإن عددا كبيرا من البلاعم الكبيرة يحيط بالجرثومة، وتبدو في هـذه الحالة على هيئة الخلايا الظهارية، لذا ندعى البلاعم الكبيرة في هذه الحالة بالخلايـا الظهاريـة. وعلـى السطح الخارجي للخلايا الكبيرة يوجد العديد من المسـتقبلات، حيـث ترتبط المستضدات بواسطة هذه المستقبلات. ومن أهم هذه المستقبلات: مستقبلات الضد ومستقبلات لمكونة المتممة.

تنـتج الـبلاعم الكبـيرة نحو ١٠٠ نوع من البروتينات مثل الليزوزيم، وبعـض مكونـات المتممة، والعوامل المسببة لتلف النسج والالتهاب، والعوامل المنظمة للاستجابة المناعية، وعامل تنكرز الورم وغيرها من العوامل، كما وتقوم البلاعم بدور كبير في التئام الجروح .

٤- رد فعـل الخليـة :

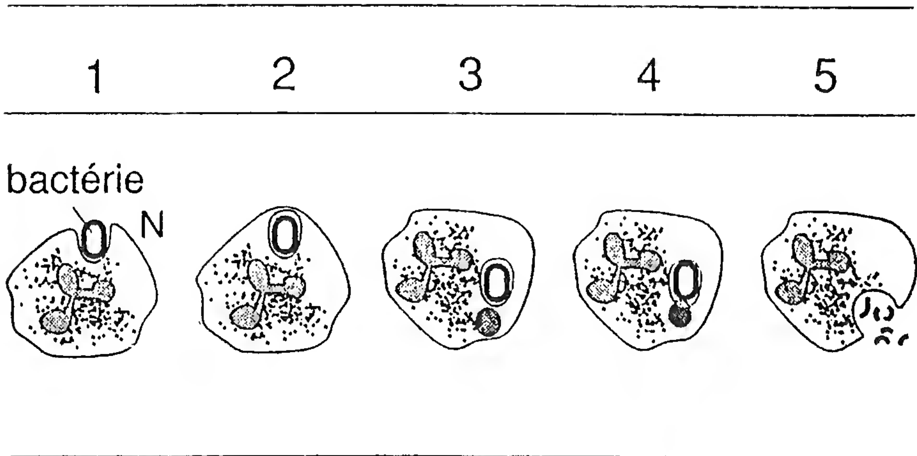
يتعلق احتمال الإصابة بالمرض الخمجي بشكل كبير بالحساسية الطبيعية لخلايـا الجسم تجاه المسبب. وأن غياب رد فعل خلايا نوع من الحيوانات تجاه مسـبب معين، قد يجعل الحيوان مقاوما للمرض والذي قد يصيب نوعا آخر من الحيوانات تكون خلاياه حساسة للمسبب .

٥- المواد المبيدة للجراثيم في المصل :

تـتعلق خـواص المصل المبيدة للجراثيم بوجود بعض المواد فيه مثل: الليزوزيم، الأضداد الطبيعية، المتممة وغيرها. وقد شرحنا الليزوزيم سابقا.

أ- **الأضداد الطبيعية** : توجد الأضداد الطبيعية في مصل الحيوان والإنسان السليم غـير المحصـن، وتكتشـف بكمـيات ضئيلة بخلاف الأضداد المناعية أي الغلوبولينات المناعية، كما أن فعاليتها ونوعيتها أقل من الأضداد المناعية.

ب- المتممة Complement : وهي نوع من الأجسام المضادة الطبيعية، توجد في مصبل الإنسان والحيوانات المحصنة وغير المحصنة، كما توجد في الارتشاحات الالتهابية وفي سوائل الجسم عدا سائل حجرة العين الأمامية والنخاع الشوكي، ويتم تصنيعها في مناطق مختلفة من الجسم وخاصة البلاعم والكبد، وتتحد مع الجراثيم وكريات الدم الحساسة وتسبب قتلها أو تحللها. تتأثر المتممة بالحرارة إذ تتلف بالتسخين على الدرجة ٥٦ °م لمدة ٣٠ دقيقة حكما.



الشكل(١٧): مراحل عملية البلعمة

- وظـــائف المـــتممـــة : تقـــوم المـــتممة بدور كبير في الدفاع عن الجسم ضد المسببات الخمجية، حيث إنه بعد ارتباط المستضد الغريب (جرثوم، حمة، كرية حمـــراء) بالضـــد ، فإن مكونات المتممة تتثبت على المركب الحاصل وتحدث سلسلة من التفاعلات تنشط فيها مكونامة. ونتيجة لتنشيط المتممة يحدث انحلال للخلايا الجرثومية والخلايا الغريبة.

- **آلية تنشيط المتممة :**

يـــتم تنشيط المتممة عبر ثلاث طرق وهي: السبيل الكلاسيكي Classic Complement Pathway والسبيل البديل Allternative Complement Pathway والسبيل النهائي CTerminal Complement Pathway

ج- المواد الأخرى المبيدة للجراثيم في المصل الطبيعي :

- البروبرديـــن Properredin : وهـــو من صنف الغلوبولين المناعي م (IgM). يظهر تأثير البروبردين على الجراثيم في وجود المتممة وشوارد المغنيزيوم.
- بيـــتا لايزيـــن β – Lysine : يوجـــد فـــي المصـــل، وهـــو مقاوم للحرارة (٧٥-٨٠ °م)، يؤثـــر فـــي الجراثيم الحيهوائية المشكلة للأبواغ مثل العصوية الجمرية وكذلك في العنقوديات وغيرها.
- الأنترفـــيرون Interferon : تنـــتجه الخلـــية تحـــت تأثير من الحمة، ويعيق الأنترفيرون إصابة الخلية بالحمات لأنه يعطل الجهاز الإنظيماتي للخلية، وهو ذو تأثير غير نوعي كما هو حالة المواد المذكورة أعلاه.



الفصل الثاني عشر
آليات المقاومة النوعية

اللمفاويات Lymphocytes :

يؤمن الجهاز المناعي للجسم حماية الإنسان والحيوانات من المسببات المرضية المختلفة . ويتألف الجهاز المناعي من النسيج اللمفاوي . ومن أهم عناصر هذا الجهاز الخلايا اللمفاوية التي تستطيع معرفة المستضد ، تتفاعل نوعياً تجاه وجوده في الجسم ، وهكذا يجيب الجسم على التنبيه المستضدي باستجابة مناعية نوعية . تقسم الاستجابات المناعية إلى خمسة أصناف هي : صنع الأضداد النوعية ، ونشوء الذاكرة المناعية ، والتحمل المناعي ، وفرط التحسس العاجل والآجل . ومن أهم الخلايا التي تشارك في الاستجابات اللمفاويات والبلاعم الكبيرة.

- الصفات العامة للمفاويات التائية والبائية T . and B cells :

الخلية اللمفاوية خلية صغيرة مستديرة ولها نواة كبيرة قعدة ، وهيولى ضيقة تنتشر اللمفاويات في أنحاء الجسم في الأعضاء اللمفية مثل : **الطحال** ، العقد اللمفية ، التيموس (التوتة) . تنشأ اللمفاويات في نقي العظام . **ويهاجر قسم** منها إلى التوتة حيث تنضج . وفي التوتة تتلف اللمفاويات التي **تستجيب** للمستضدات الذاتية ، وتبقى حية تلك التي تستجيب للمستضدات الغريبة **فقط** ، وبعد النضج تغادر اللمفاويات التوتة لتستقر في الأعضاء اللمفية . تسمى الخلايا اللمفاوية التي تنضج في التوتة الخلايا التائية T . cells . وهي خلايا معمرة تعيش (٦ أشهر) وربما إلى (١٠ سنوات) ، دوارة مع الدم ، تتجول باستمرار عبر الأعضاء اللمفية والدم . وتتوضع حول قشرة العقد اللمفية ، وفي الأغماد للأوعية الدموية في الطحال . ولا يهاجر قسم من اللمفاويات إلى التوتة ، ولا تعرف بالضبط أماكن نضجها ويعتقد أنها تنضج في النسيج اللمفية للقناة المعدية –

المعويـــة . وتسمى هذه الخلايا الخلايا البائية B - cells . تساهم في الاستجابة المناعية الضدية . تتوضع في قشرة العقد اللمفية ، وفي الجريبات اللمفية للطحال. وهي قصيرة العمر تعيش عدة أيام أو أسابيع ، وهي قليلة الجولان مع الدم . لذا تكون نسبة (٨٠%) من لمفاويات الدم خلايا تائية .

ويوجـد لـدى الطـيور عضو مستدير يقع فوق المجمع يسمى جريب فابـريكص يـتم فيه على ما يبدو معظم مراحل نضج الخلايا البائية . وتحتوي الخلايـا البائية مستضدات سطحية غلوبولين مناعي ، بينما تمتلك مجموعة من المستضدات السطحية أهمها (Tyy1).

- مستقبلات الخلايا اللمفاوية :

إذا نفذ مستضد في الجسم فإنه يتوضع في العقد اللمفاوية أو في الطحال . ويلـتهم من قبل البلاعم التي تهضمها جزئياً . ثم تعرض المستضد الغريب على سطح الغشاء الخارجي . كي تتعرفه اللمفاويات ، كما تفرز البلاعم مواد وسطية (مونوكينات) تنظم تكاثر ووظيفة الخلايا B , T .

وتسـتطيع الخلايـا التائية والبائية ربط المستضدات بواسطة مستقبلات خاصة موجودة على سطحها . توجد على سطح الخلايا B مستقبلات من جزئيات الغلوبوليـن المناعي IgM أو IgG ، وعند ما تصادف اللمفاوية المستضد ، تتحد المسـتقبلة بمعينة المستضد الموافقة . وإذا كان المستضد معلماً من قبل البلاعم ومعروضـاً علـى سطحها عندها تستجيب الخلايا B وتتكاثر بالإنقسام ، وتتميز مشـكلة صفوف من الخلايا البلازمية والتي تنتج الأضداد وتفرزها . كما تشكل خلايـا الذاكرة . بالإضافة تحمل الليفاويات B مستقبلات أخرى مثل : مستقبلات المـنطقة Fc للغلوبلين المناعي وهي كثيرة ونوعية لكل صنف ، أو تحت صنف من الغلوبلينات المناعية .

وكذلـك يوجـد لديها الخلايا T مستقبلات نوعية للمستضد . تتألف كل مستقبلة من سلسلتين عديد الببتيد . ترتبط التائية بواسطتها بالمستضدات . وتختلف

حالـــة المستضـــدات التـــي تلاحظها الخلايا T عن الممستضدات التي تلاحظها الخلايا B .

تميز الخلايا البائية المعينات الموجودة على المستضدات الغريبة مباشرة . الخلايـــا التائـــية لا تميز معينات المستضدات إلا إذا كانت المستضدات الغريبة مرتـــبطة مـــع مستضـــد الإنســـجام النســـيجي الصـــنف ٢- Clasefgtyus II histocompatiblity antigens) على سطح البلغم الكبير .

وتلاحـــظ الخلايا T المستضد الغريب ومستضد الإنسجام في آن واحد . كمـــا تحمل الخلايا التائية مستقبلات أخرى مثل : مستقبلات الكريات الحمراء ، ومســـتقبلات الهســـتامين . وقليلاً من المستقبلات Fc . وتقسم حسب طبيعة هذه المستقبلة ، الخلايا T إلى نوعين إضافيين :

أ- **الخلايا المساعدة Helper Cells T** : تشكل نحو (٦٠%) من الخلايا T - لهـــا مستقبلات Fc للغلوبلين المناعي IgG تقوي الخلايا المساعدة الاستجابة المناعية وتفرز ليمفوكينات Lymphokines تنشط اللمفاويات T و B للمستضد

ب- **الخلايا المثبطة Suppressor Cells T** - : تشكل نحو (٢٥%) من الخلايا T - . وهي تحمل مستقبلات Fc لـــ IgG وتنشط بتأثير معينات المستضدات الذاتية وتكبح الخلايا المثبطة الاستجابة المناعية ، وتحد من التكاثر اللانهائي للمفاويات .

وتسمى الخلايا اللمفية T التي تكون وظيفتها الأساسية تمييز خلايا النسج غـــير الطبيعـــية والجراثيم والخلايا المصابة بالحمات وإتلافها الخلايا المستفعلة T (Effector Cells) - . تفرز الخلايا المستفعلة بروتينات تسمى ببروفورينات Perforins بشـــكل أنيبيبات تنغرز في غشاء الخلية وتسبب انحلالها حيث تتدفق السوائل إلى داخل الخلية .

كما تسهم أنماط أخرى من الخلايا المنفعلة في تفاعل السلين ، كما تفرز عوامل تسمى ليمفوكينات استجابة التهابية آجلة .

بالنتيجة يمكن القول إن اللمفاويات T تقسم إلى ثلاثة أنماط :

١- الخلايا المستقطلة T – .

٢-الخلايا المساعدة T – .

٣- الخلايا المثبطة T – .

ج- الخلايـــا الصـــغرية Null cells : خلايا لمفاوية تقع بين البائية والتائية في الخــواص . لا تلتصــق بهــا الكريات الحمراء . وتشكل نحو (٥%) من اللمفاويات في الدم . لديها مستقبلات Fc تمكنها من ربط IgG . تهاجم الخلايا الصغيرية الخلايا المصابة بالحمة .

وتســمى الخلايا الصغرية الأكثر تميزاً بالخلايا القاتلة Killer or Kcells وهي التي تملك هيولى كبيرة فيها حبيبات قعدة . والخلايا القاتلة فعالة في تفاعل الأنسمام الخلوي ذي العلاقة بالأضداد التي تحدثها الخلايا .

– الذاكرة المناعية Anamnestic Immune Response :

تنشأ الذاكرة المناعية أثناء تطور الاستجابة المناعية . حيث يتحسس قسم من الخلايا البائية والتائية بتأثير المستضد . ولا يطرأ عليه تحولات تمييز نهائي . ويمكــن أن تظــل فــي النسيج اللمفاوي فترة طويلة . خازنة ذاكرة عن نوعية المستضد الذي احتكت به . وعندما تصادف هذه الخلايا المستضد نفسه ثانية حتى بعــد ســنوات فإنهــا تسبب حدوث استجابة مناعية ثانوية تتصف بإنتاج غزير للأضداد من الخلايا البلازمية ومن قبل الخلايا البلازمية .

الفصل الثالث عشر
المستضدات
Antigens

المستضدات :

هـي مـواد عضـوية غروية البنية ، تسبب بعد دخولها الجسم تنشيط الاسـتجابات المناعـية وتشكيل أضداد نوعية ، تستطيع الدخول معها في تفاعل نوعي مثل : تفاعل التراص ، الترسيب ، التعادل .

خواص المستضدات :

أ- **المنشأ الغريب للمستضد** : توجد علاقة مباشرة بين فعالية المستضد ودرجة الغـرابة . أي يجـب أن يكون المستضد غريباً عن النوع الحيواني المعين . وكلما ابتعدت الحيوانات بعضها عن بعض من ناحية التطور وخواص النوع ، كان تأثير مستضداتها أشد . مثلاً إذا حقن مصل الأرنب في الأرنب نفسه، لا تتشكل أضداد للمصل . أما إذا حقن مصل البقر في الأرنب فإنه سوف تحدث اسـتجابة مناعـية في الأرنب وتتشكل أضداد لمصل البقر فيه . وفي الحالة الطبيعية لا تحدث استجابة مناعية على المستضدات الذاتية في جسم العائل . وبفـرض أنـه يحـدث إتلاف الخلايا التي تستجيب للمستضدات الذاتية في المـراحل المـبكرة من عمر الجنين عندما تتعرض هذه الخلايا للمستضدات الذاتـية . وتبقى الخلايا التي تستجيب للمستضدات الغريبة فقط . تدعى هذه الظاهـرة الـتحمل المناعي . وإذا لم تتعرض الخلايا الحساسة للمستضد في الجهـاز المناعي لمستضد ذاتي معين ، لا يحصل التحمل المناعي تجاه ذلك المستضد .

وفـي الحالـة الطبيعية تظل بعض المستضدات الذاتية مخفية عن خلايا الجهـاز المناعـي في النسج أو في الخلايا ولا تسبب تشكيل أضداد لها . مثل : الخلايـا المكونة للنطاف التي تكون معزولة عن الجسم بواسطة حاجز نسيجي ،

ولا تتفاعل معها خلايا الجهاز المناعي . ولكن إذا أصيبت الخصية بجرح ، يمكن أن تـنفذ مستضدات النطاف إلى الدم ، وتعدها الخلايا الحساسة للمستضدات أنها غريبة ، فتحدث استجابة مناعية ويتم تشكيل أضداد لها .

ب- **الوزن الجزيئي** : المستضدات الجيدة هي مستضدات وزنها الجزيئي كبير عادةً ، (أكبر من ١٠٠٠٠ دالتون) والجزيئات المستضدية الكبيرة فعاليتها المستضـدية أشد من الجزيئات الصغيرة . مثلاً : ألبومين المصل مستضد جـيد (٦٩٠٠٠ دالـتون) ، بيـنما هرمون أنجيو تنزين مستضد ضعيف (١,٣١ دالـتون) ، والغلوبلين الغريب (١٦٠٠٠٠-١٠٠٠٠٠ دالتون) مستضـد أشـد فعالية من الأنسولين (٦٠٠٠ دالتون) . ويمكن أن ترتبط الجزيئات الصغيرة جداً على البروتينات الكبيرة لتتشكل مركبات قادرة على إحداث استجابة مناعية .

ج- **القابلية للتفكك Degradability** : تستطيع المركبات القابلة للتفكك إحداث استجابة مناعية . مثلاً : المواد البلاستيكية عاطلة إذا حقنت في الجسم . لأن الخلايـا لا تسـتطيع تفكـيكها ومعاملتها وتحويلها إلى شكل ملائم لإحداث الاستجابة المناعية . أي يجب أن يكون للمستضد حالة غروية، والمواد التي لا تنحل في سوائل الجسم لا تشكل أضداداً .

كمـا أن المـواد الغريـبة غـير الثابتة والتي تتفكك بسرعة لا تعطي مستضدات كافية لحدوث الاستجابة المناعية .

د- **التعقيد والثبات التركيبي** : كلما كان المستضد أكثر تعقيداً، كان أكثر فعالية، مـثلاً: المـواد المركـبة مـن تكـرر بسيط لعديد السكاريد مثل النشاء هي مستضدات ضعيفة بينما عديد السكريد الشحمي الجرثومي المعقد مستضد جيد، وأفضل من البوليميرات المتكررة الالكبيرة مثل الشحوم والسكاكر والحموض النووية .

وبما أن الجهاز المناعي يجب أن يميز شكل الجزيء حتى يعده غريباً لذا تكون المستضدات غير الثابتة ضعيفة . مثلاً : الجلاتين بروتين بنيته غير ثابتة ،

وهو مستضد ضعيف إلا إذا جعل ثابتا بدمجه بجزيئات التيروزين أو التريبتوفان التي تربط تصالبياً سلاسل الببتيد . والفلاجلين أيضاً مستضد غير ثابت وضعيف (وهو بروتين موجود في سياط الجراثيم) .

- **المعينات المستضدية Antigenic Determinats :**

هـــي مـــناطق موجـــودة عـــادةً على سطح جزيئات المستضد ، تتوجه الاستجابة المناعية ضدها ، وترتبط الأضداد بها ، ويتعلق عددها بحجم الجزيء (نحو معينة واحدة لكل ٥٠٠٠ دالتون من البروتين) . وعندما نقول عن جزيء إنـــه غريـــب نعنـــي بذلك أنه يحوي على معينات غير موجودة في المستضدات الذاتية. ويميز الجهاز المناعي تلك المستضدات الغريبة ويستجيب لها .

النواشب Haptens :

مـــواد ذات وزن جزيئي صغير لا تحفز إنتاج الأضداد إذا حقنت وحدها فـــي الحـــيوان . لكـــنها إذا مـــا ارتبطـــت كيميائـــياً بجـــزيء بروتيني كبير (جزيء حامل) ، فإنها تكسب المركب الناتج نوعية مستضدية . وإذا حقن هذا المركب في الحيوان تتشكل أضداد نوعية له . وبعض هذه الأضداد تكون متجهة ضد المعينات الجديدة الناتجة عن الجزيء الصغير . تدعى الجزيئات الصغيرة أو المجموعات الكيميائية التي تستطيع القيام بدور المعينات عندما ترتبط بالجزيئات الكبـــيرة النواشب . كمثال على النواشب نذكر : البنسلين الذي يتفكك في الوسط الحمضـــي إلى مركبات (Penicilloyl) قادرة على الارتباط ببروتينات المصل ويؤدي ارتباط ناشبة البنسلين مع الألبومين إلى تكوين جزيئات مستضدية مركبة قادرة على إنتاج أضداد نوعية للبنسلين .

الصـــفات المستضدية للبروتينات وعديدات السكريد وللشحوم وللحموض النووية :

- **البروتينات :** وهي أفضل المستضدات . إن معظم البروتينات التي يزيد وزنها الجزيئـــي عـــن (١٠٠٠ دالـــتون) لها فعالية مستضدية . كما أن الكثير من

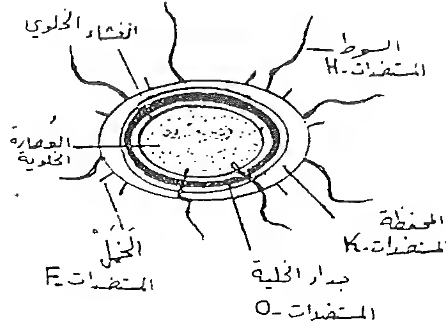
المستضدات الجرثومية مثل : ذيفان الكلوستريديوم ، سياط الجراثيم ، المحفظة الحموية ، هي بروتينات . وكذلك سموم الأفاعي والهرمونات .

ويفقـد البروتيـن صـفاته المستضدية عند التخثر الدائم (بعد المعاملة بالحموض أو القلويات) وكذلك عندما يتفكك إلى حموض أمينية بالتحلل المائي .

- **عديدات السكريد** : عديدات السكريد البسيطة مثل النشاء والغليكوجين ليست مستضـدة جـيدة ، لأنها تتفكك مباشرة في الخلايا . ولبعض عديدات السكريد الأكـثر تعقيداً خواص مستضدية مثل : محفظة المكورات الرئوية ، وعديدات السكريد للكريات الحمراء في الزمر الدموية كما أن الكثير من الأضداد الطبيعية في مصل الحيوانات المحصنة تتجه ضد معينات عديدة السكريد . وربما تكونت هـذه الأضداد بسبب الاستجابة المناعية على البروتينات السكرية أو السكاكر للجراثيم الطبيعية أو للغذاء . وتمتلك مركبات عديد السكريد مع البروتين وعديد السكريد مع البروتين والشحوم خواصاً مستضدية أيضاً .
- **الشحوم** : مستضدات ضعيفة بسبب بساطة تركيبها نسبياً ، وعدم ثبات بنيتها ، واستقلابها السريع ، غير أنها تقوم بدور الناشبة *Hapten* إذا دمجت بالبروتينات أو بعديدات السكريد .
- **الحموض النووية** : هي مستضدات ضعيفة ما لم تحمل على البروتين . وفي بعض الأمراض تتشكل أضداد ذاتية للحمض النووي مثل داب الدأب الحمامي Lupus Erythematbboasus .
- **المستضدات الجرثومية** :

للخلية الجرثومية تركيب كيميائي معقد ، وتنجم عن ذلك بنية مستضدية معقدة إن أهم المجموعات المستضدية للجراثيم هي :

١- مستضدات جدار الخلية .
٢- مستضدات المحفظة .
٣- مستضدات الخمل .
٤- مستضدات السياط .



شكل (١٨) : المستضدات الجرثومية .

١- مستضدات جدار الخلية أو المستضدات الجسدية O- :

كـان يعـتقد سـابقاً أن المستضـدات O- موجودة في محتوى الخلية الجرثومية (في جسده) . لذا سميت المستضدات الجسدية . بعد ذلك تبين أن هذه المستضدات موجودة في جدار الخلية الجرثومية .

- **المستضـدات الجسـدية O- للجراثيم إيجابية الغرام :** تتركب جدر الجراثيم إيجابية الغرام من غليكانالت ببتيدية Peptidoglycans تتألف من سلاسل متناوبة مـن N أسـتيل غلوكوز أمين N-Acetyl glucosamine و N- أستيل حمض الموراقتنـيك N-Acjktyl muramic acid ، مرتـبطة تصالبياً بسلاسل ببتيدية قصيرة جانبية . وتقوم السكاكر بدور معينات المستضدات الجسدية O- وعلى أساسها ينجز تصنيف لانسغليد للعقديات .
- **المستضدات الجسدية O- للجراثيم سلبية الغرام :** تتركب جدر الجراثيم سلبية الغرام من مركبات عديد السكريد - الشحم - البروتين Polysaccharide-lipid-protein ، وتكمـن معظم الفعالية المستضدية للجدار في مركب عديد السكريد الـذي يتكون من ارتباط قليل السكريد بشحم ، وكذلك بعديد سكريد مؤلف من

مجموعة ثلاثي سكريد متكرر . وتقوم ثلاثيات السكريد بدور المعينات ، والتي تحدد نوعية المستضدات الجسدية وعلى اساسها صنف جنس السلمونيلة إلى ما يزيد على (٢٠٠٠) نوع مصلي . تقاوم المستضدات الجسدية O- الحرارة ولا تــتلف بالغلي مدة (١-٢) ساعة . ولمركبات عديد السكريد الشحمي في جدار الخلية الجرثومية تأثير سام لذا تدعى الذيفانات الداخلية Endotoxins .

٢- المستضدات المحفظية K- Capsular Antigens :

تتركب معظم محافظ الجرثومية من عديدات السكاريد التي تحتوي على مركــبات الهيكســوز أميــن Hexosamines. ولعديــد السكريد المحفظي فعالية مستضدية (الباستويلة، اليرسينية، الاشريكية) .

ونتركــب بعــض محافظ الجرثومية من البروتينات (محفظة العصوية الجمرية) تدعى المستضدات المحفظية المتضدات K- . تتوضع المستضدات K- فــوق المستضـــدات الجسدية ، لذا تعيق ارتباط المستضدات الجسدية بالأضداد النوعية لها ، إلا تم إتلاف المستضدات المحفظية بالغلي .

٣- مستضدات الخمل Fimbrial or Piliate antigens :

توجــد الخمــل فــي كثــير مــن أجناس سلبية الغرام مثل الاشريكية ، والســلمونيلة، وغــيرهما . وتــبدو في المجهر الالكتروني على شكل بروزات عصوية قصيرة تخرج من سطح الجرثوم . يختلف التركيب الكيميائي للخمل عن السياط . وللخمل خواص مستضدية وتصنف إلى المستضدات F والمستضدات K.

- **وظائف الخمل :** يرتبط الجرثوم بواسطة الخمل على سطح الخلايا ، وتوجد أنماط من الخمل الجنسي وقد يكون لها دور في الاقتران الجرثومي ، يعيق أحياناً تفــاعل المستضــد الخملــي بالأضداد النوعية لها تفاعل المستضد الجسدي مع الأضداد الموافقة . كما يمكن أن يسبب الخمل تراص الكريات الحمراء .

٤- المستضدات السوطية Flagellar Antytigens :

تتركب سياط الجراثيم من بروتين وحيد يسمى فلاجيلين Flagellin .

توجد السياط عند الجراثيم المتحركة مثل : السلمونيلة ، المتقلبة .. تعرف المستضدات السوطية بالمستضدات H- . وهي تتخرب بالتسخين .

٥- مستضدات الذيفانات الخارجية Exotoxins :

وهي مستضدات منحلة Soluble Antigens تتركب من بروتينات سامة ، تفرزها بعض الجراثيم (مثل الكلوستريديوم ، الوتدية ، العقدية ..) خارج الخلية الجرثومية . ولهذه الذيفانات خواص مستضدية جيدة وتسبب في الجسم تشكل أضداد لها تدعى ضد الذيفانات Antitoxin أو الترياق . إذا عومل الذيفان الخارجي بالفورمالين فإنه يفقد سميته ولا تتأثر فعاليته المستضدية ، ويسمى الذيفان المعطل Toxoid الذي يستخدم كلقاح مثل لقاح الكزاز .

- المستضدية الحموية :

الحمات مجبرة على التطفل داخل الخلايا الحية ، وتتألف من حمض نووي محاط بطبقة من وحدات بروتين متكررة (كابسوميرات) ، وتسمى الطبقة البروتينية المحفظة (القفيصة) . وبروتينات المحفظة قابلة للانحلال بغلاف يتركب من المستضدات S- وهي مستضدات جيدة . وتحاط بعض الحمات بغلاف يتركب من بروتينات شحمية وبروتينات سكرية . تحمي الخلية الحمات من الأضداد . وأحياناً تدخل بعض مكونات الخلية في المستضدات الحموية . وتسبب الحمات تشكل بروتينات جديدة في الخلية . ويمكن أن تحمل هذه البروتينات إلى سطح الخلايا ، وتؤدي إلى حدوث استجابة مناعية ضد الخلايا المصابة بالحمة . ويمكن أن تقسم المستضدات الحموية إلى مستضدات نوعية للمجموعة ، ومستضدات نوعية للنوع .

- التفاعل التصالبي Cross Reactivity :

قد توجد معينات متماثلة على مستضدين مختلفين ، نتيجة لذلك تتفاعل الأضداد النوعية للمستضد الأول مع المستضد الآخر . تسمى هذه الظاهرة التفاعل

التصالبي . والمستضدات التي تشارك فيها المستضدات المستغيرة Heterophile Antigens ، تمتلك العديد من الجراثيم عديدات سكريد جدارية ، التي توجد على الكريات الحمراء لبعض اللبونيات أيضاً . مثل مستضد فورسمان الذي يوجد على الكريات الحمراء للخيل والغنم والكلاب والقطط والفئران وفي بعض الجراثيم من جنس المطثيات والعقديات والشيجلة والسلمونيلة .

ومثال آخر على المستضدات المستغيرة المستضدات المتشاركة بين الزمرة الدموية A للإنسان والمكورات الرئوية . والزمرة الدموية B والإشريكية . وهي مستضدات من البروتينات السكرية Glerycoproteins . ويلاحظ التفاعل التصالبي بين البروسيلة المجهضة وبعض الذراري لليرسينية Y. enterocolitica التي يمكن أن تحصن الأبقار كي تنتج أضداداً تتفاعل تصالبياً مع البروسيلة المجهضة . وبالتالي يمكن أن تستبعد خطأ الأبقار المصابة باليرسينية التي توجد في مصلها أضداد تتفاعل مع مستضد البروسيلة أثناء التشخيص المصلي .

- مستضدات سطح الخلية Cell-surface Antigens :

يتألف سطح خلايا اللبونيات من جزيئات بروتينية مغموسة في طبقتين من الدهن السائل. ولمعظم هذه البوتينات فعالية مستضدية عند حقنها في أنماط الحيوانات المغايرة. وأهم المستضدات السطحية هي :

أ- **مستضدات الزمرة الدموية :** هي مركبات السكاكر والبروتينات السكرية موجودة على سطح الكريات الحمراء . وتوجد أضداد مخالفة لها Alloantibodies . وهذه المستضدات تميز أفراد النوع الحيواني الواحد . وقد وجد على الكريات الحمراء للإنسان المستضدات A وB وفي مصول البشر نوعان من الأضداد المخالفة ألفا وبيتا.

ب- **مستضدات التوافق النسيجي Histocompatibilty Antigens :** تمتلك الخلايا (البيض مثلاً) مئات الجزيئات البروتينية المختلفة على أسطحها . وهي مستضدات جيدة وقادرة على إحداث استجابة مناعية (مثل رفض الطعم) إذا نقلت إلى فرد آخر من نفس الجنس مخالف وراثياً . وبعض هذه

البروتيـــنات فعالـــة أكـــثر مـــن غيرها في إحداث الاستجابة المناعية وهي مستضدات التوافق النسيجي الرئيسة Major Histocompatibility Antigens . ولهذه المستضدات دور هام في المناعة .

ج- **مجموعات التفريق Clusters of Differentiation** : مجموعة التفريق CD هي بروتين ذو وظيفة خاصة وله معينات نوعية . توجد مجموعات التفريق على سطح الخلايا اللمفاوية . وقد صنعت المستضدات البروتينية على سطح اللمفاويـــات باستخدام الأضداد وحيدة النسيلة إلى مجموعات CD4 التي تنشط الاستجابة المناعية والمجموعة CD8 التي تثبط الاستجابة المناعية .



الفصل الرابع عشر
الأضــداد
Antibodies

- **طبيعة الأضداد :**

الأضـــداد هـــي مـــواد بروتيـــنة تنتجها الخلايا اللمفاوية B- والخلايا المصـــورية (Plasma) . وتســـتطيع هذه الأضداد الارتباط مع المستضد الذي تســـبب في تشكيلها وتزيد من سرعة تفككه وإتلافه في الجسم . وتسمى الأضداد الغلوبلينات المناعية Immunoglobulins . التي تصنف بالاعتماد على الرحلان الكهربائـــي والوزن الجزيئي والتركيب المستضدي لها إلى خمسة أصناف هي : الغلوبلين المناعي ج IgG وم IgM وأي IgA ودي IgD وإي IgE .

كمـــا تقســـم الأصـــناف إلـــى تحـــت أصناف بالاعتماد على الخواص المستضـــدية، والرحلان الكهربائي ، وحسب الفعالة البيولوجية . وتختلف تحت الأصناف في بنية السلاسل الثقيلة فقط .

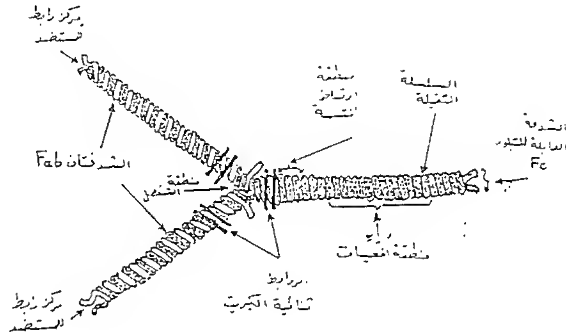
يعـــتمد إجمالـــي الشحنة الكهربائية للبروتين على تركيبه من الحموض الأمينـــية . وإذا أجـــري رحلان كهربائي للمصل فإنه ينفصل إلى أربع مكونات أساسية هي :

الألبومين وهو أشد المكونات كهرسلبية ، والغلوبلين ألفا وبيتا وغاما . توجد الأضداد بصورة رئيسة في الغلوبلين غاما (كهر إيجابي) وبعض الأضداد تكتشف في الغلوبلين بيتا .

- **التركيب الكيميائي للغلوبلينات المناعية :**

يمكن دراسة الغلوبلين المناعي ج IgG بوصفه نموذجاً للأصناف الأخرى . IgG مـــن أكـــثر الغلوبلينات المناعية وجوداً في مصل اللبونيات . وهو بروتين سكري وزنه الجزيئي (١٦٠٠٠٠ دالتون) ، يظهر في المجهر الإلكتروني في

هيــئة الحرف Y . يتألف من أربع سلاسل عديد الببتيد ، وهي سلسلتان ثقيلتان متشابهتان ، الوزن الجزيئي لكل واحدة (٥٠٠٠٠-٦٠٠٠٠ دالتون) . وسلسلتان خفيفتان متشابهتان أيضاً والوزن الجزيئي للواحدة نحو (٢٥٠٠٠ دالتون) . ترتبط سلاسل الببتيد بعضها ببعض بروابط ثنائية الكبريت - S - S - .

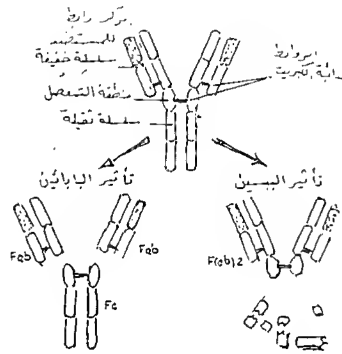


شكل (١٩) : الغلوبلين المناعي ج IgG .

إذا عومل الغلوبلين المناعي ج بأنظيم بابائين Papain الحال للبروتين ، فإنه ينشطر إلى ثلاثة شدف (أجزاء) متساوية . شدفتان منها قادرتان على ربط المستضد ، لذا تدعى الشدف الرابطة للمستضد Fad Fragments . والجزء الثالث الناتج من المعاملة بالبابائين جزء لا يستطيع ربط المستضد ، قابل للتبلور أحياناً ويسمى الشدف القابل للتبلور Fc-Frnagment . وهو الجزء من الغلوبلين المناعي الــذي يرتبط بالمستقبل على سطح الخلايا (مستقبلات Fc) . وإذا عومل IgG بالببســين تنشــطر الشــدفة Fc إلى ببتيدات صغيرة ثم تتلف ، وتبقى الشدفتان الرابطــتان للمستَضــد مرتبطتيــن معاً ويتشكل جزء كبير له مركزان رابطان للمستضـد Antigen binging sites يرمز له F (ab)`2 . وعند إرجاع الروابط

ثنائـــية الكبريت ينشطر F (ab)`2 إلى شدفتين Fab متشابهتين لكل منهما مركز رابط للمستضد واحد .

وعـــند الاستمرار في تحطيم الروابط ثنائية الكبريت بين سلاسل الشدفة Fab ، يتبيـــن أن Fab تتألف من سلسلة خفيفة ونصف سلسلة ثقيلة . كما ذكرنا سابقاً للغلوبلين المناعي ج هيئة الحرف Y . ويملك مركزين رابطين للمستضد ، يتوضع كل مركز على ذراع الجزيء (مناطق Fab) . ويشكل الذيل منطقة Fc. والشكل التالي يبين تأثير الببسين والبابائين على IgG .



شكل (٢٠) : تأثير الببسين والبابائين على IgG .

أنماط السلاسل الخفيفة :

لكافـــة أصناف الغلوبلينات المناعية نمطان من السلاسل الخفيفة مختلفان في تتابع الحموض الأمينية هما : كابا (K) والنمط لامبدا (λ) . وتختلف نسبة السلاســـل K إلى (في أنماط الحيوانات . مثلاً : في الفئران والجرذان نسبة K (95%) والقطـــط والكـــلاب لديها (٩٥%) سلاسل (. في الإنسان (٧٠%) من جزيئات الغلوبلين المناعي تحوي سلاسل K .

أنماط السلاسل الثقيلة :

تقسم السلاسل الثقيلة حسب مستضداتها إلى أنماط وتكون السلاسل الثقيلة للغلوبلين المناعي G من النمط غاما δ ، وIgM يملك سلاسل ثقيلة من النمط ميو μ وIgA من النمط α وIgE من النمط ابسيلون ε (وIgD من النمط دلتا δ) .

تتابع الحموض الآمينية في سلاسل عديد الببتيد :

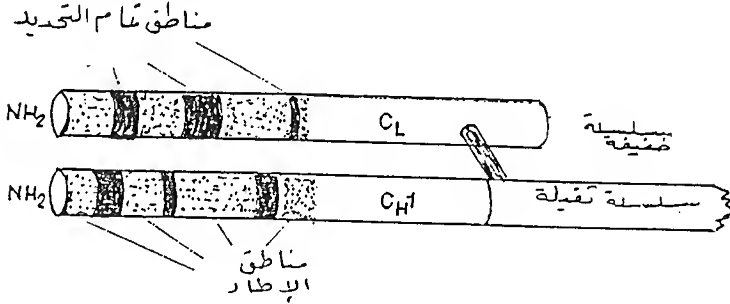
درس تـتابع الأحماض الأمينية في السلاسل الخفيفة والثقيلة للغلوبلينات المناعـية المتجانسـة وحـيدة النسـيلة Monohyclonal I. التي تنتجها الخلايا المصورية الورمية . يدعى ورم الخلية المصورية ورم نقوي Myeloma .
والغلوبلين المناعي وحيد النسيلة الذي تنتجه بروتين نقوي .

أ- **تـتابع السلاسـل الخفـيفة** : تبيـن أن السلسـلة الخفـيفة تتألف من نحو (٢١٤) حمضاً أمينياً . يتشابه عادة تتابع الحموض الأمينية في نصف السلسلة الخفيفة الذي يسمى النصف الطرفي C- (الطرف C- هو نهاية السلسلة ذات مجموعـة كاربوكسـيلية حـرة) في جزيئات IgG المختلفة . وعلى العكس يخـتلف التـتابع في نصف السلسلة الخفيفة الذي يدعى النصف الطرفي N (الطرف N- هو نهاية السلسلة ذات مجموعة أمينية حرة) . لذا يسمى هذان النصفان للسلاسل الخفيفة : المنطقة الثابتة Cl والمنطقة القابلة للتغير Vl على التوافق .

ب- **تـتابع السلاسل الثقيلة** : تتركب كل سلسلة ثقيلة للغلوبلين المناعي (ج) من حوالـي (٤٤٥) حمضاً أمينياً تقريباً . ويختلف تتابع (١١٥) حمضاً أمينياً مـنها باتجـاه الطـرف N- فـي الغلوبلينات المناعية ج المختلفة وتشكل الأحماض الأمينية المختلفة في التتابع المنطقة القابلة للتغير (VH) . بينما يتشابه تقريباً تتابع (٣٣٠) حمضاً أمينياً متوضعة باتجاه الطرف C- وتشكل هذه الحموض الأمينية المنطقى الثابتة CH .

المناطق المتغيرة Varbiable Regions :

عـنـد الفحـص الدقيق لتتابع الحموض الأمينية في المنطقة المتغيرة V للسلسـلة الخفـيفة والثقيلة تبن أن المنطقة V تضم ثلاث مناطق صغيرة تدعى مناطق فرط التغير Hypervariable . توجد بين مناطق التغير أجزاء ثابتة نسبياً تدعى مناطق الإطار Framewark . مناطق فرط التغير هي المناطق التي ترتبط المستضد ، وهي تحدد هيئة مركز الارتباط في جزيء IgG بحيث يحدث ارتباط الغلوبليـن المناعـي مع معينة المستضد المحدد . لذا تدعى مناطق فرط التغير بمـناطق تمـام التحديد CDRs (Complementarity-Determining Regions) والشكل التالي يوضح مناطق التحديد .

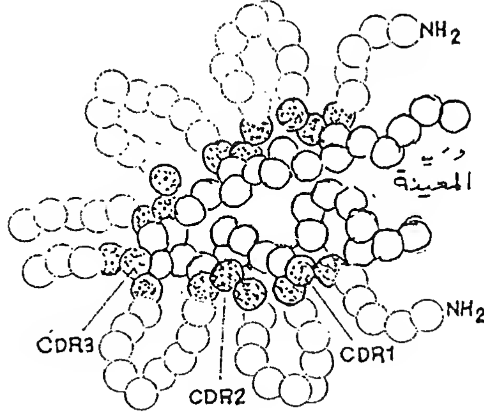


الشكل رقم (٢١) : ترتيب مناطق تمام التحديد في جزيء الغلوبلين المناعي .

تتألف منطقة تمام التحديد الواحدة من (٦-١٠) حموض أمينية . وتنثني السلسـلة الخفـيفة بطـريقة تجعـل مناطق تمام التحديد قادرة على التماس مع المستضد.

المناطق الثابتة Constant Regions :

عـــند الفحـــص التفصيلي لتتابع الحموض الأمينية في المناطق الثابتة C للسلاســـل الخفـــيفة والثقيلة نلاحظ أن كل سلسلة تضم مجموعات تتابعية مكررة تشكل حقولاً تدعى حقول الغلوبلين المناعي Domains . وتضم السلسلة الثقيلة من الـــنمط ثلاثة حقول ثابتة يرمز لها بدءاً من النهاية الطرفية , N- : CH3 , CH2 CH1 ، وكذلك الأمر بالنسبة للسلاسل الثقيلة من النمط ، أما السلاسل الثقيلة من النمط μ و ε ، فيوجد فيها حقل إضافي رابع CH4 . لذا يكون الجزء الثابت Fc للغلوبلين المناعي E , M أكبر من الجزء الثابت لــ IgA , IgG .
وبما أن السلاسل الثقيلة مزدوجة ، تكون الحقول مزدوجة أيضاً .



الشكل (٢٢) : اقتراب مناطق تمام التحديد لتشكيل المركز الرابط للمستضد .

كذلك تشكل المنطقة المتغيرة للسلسلة الخفيفة Vl وللسلسلة الثقيلة Vh حقلاً مزدوجا يقوم بوظيفة ربط المستضد (المركز الرابط للمستضد) . والحقل المؤلف من المنطقة الثابتة للسلسلة الثقيلة CH1 وللسلسلة الخفيفة CL هو حقل مزدوج يحافظ على توازن المركز الرابط للمستضد . يوجد في الحقل CH2 للغلوبلين المناعي G موقع تنشيط المتممة . وموقعٌ آخر للارتباط بمستقبلات البلاعم .

وعندما يقوم الغلوبلين المناعي المرتبط على جدار الخلية B- بدور المستقبلات المستضدية للخلايا B- تكون منطقة Fc منغرزة في الغشاء الخلوي السطحي ويكون للغلوبلين المناعي في هذه الحالة حقلٌ إضافيٌ صغيرٌ رابط للخلية في طرفه C . حيث تتابع الحمض الأمينية القادرة على الالتصاق بدهون غشاء الخلية .

منطقة التمفصل Hing Region :

أظهر الفحص المجهري الإلكتروني أن المناطق الرابطة Fab من IgG قادرة على الحركة وتستطيع الدوران حول مركز الجزيء كأنها متمفصلة مع الجزيء . وتتشكل منطقة التمفصل من نحو (١٢) حمضاً أمينياً متوضعة بين الحقلين CH1 , CH2 (السلاسل الثقيلة من النمط لا تمتلك منطقة تمفصل). وإذا وجد البرولين في سلسلة التمفصل فإنه يسمح بالتفاف سعته (٩٠ درجة) وتكون منطقة تمفصل واسع المجال .

المميزات العامة للغلوبلينات المناعية :

- الغلوبلين المناعي ج IgG :

يوجد هذا الصنف في المصل بتراكيز أكبر من الأصناف الأخرى ، لذا فهو يؤدي الدور الأكبر في العمليات الدفاعية المتعلقة بالأضداد . له مركزان رابطان للمستضد ، وزنه الجزيئي (١٦٠٠٠٠) دالتون ، ينفذ بسهولة أكثر من الأصناف الأخرى عبر الأوعية الدموية . ويكتشف في سوائل الجسم والعرق .

يشـــارك في جميع التفاعلات المناعية لكن بفعالية اقل من IgM (تفاعل التراص وتثبيـت المـــتممة يحتاج إلى آلاف الجزيئات من IgG ، بينما يكفي وجود عدة جزيئات من IgM) . ينتقل عبر المشيمة إلى الجنين . يرتبط على خلايا الجسم المختلفة لمدة قصيرة تقدر ساعات ، ويسبب فرط التحسس (التآق الجلدي السلبي). ويوجد نوع من IgG يلتصق على البالعات الكبيرة . السلسلة الثقيلة من النمط δ .

الغلوبلين المناعي م IgM :

تركـــيزه في المصل أقل من IgG وأكبر من بقية الأصناف . يتركب من خمـس تحـت وحدات أساسية . ويشابه تركيب كل تحت وحدة تركيب جزيء الغلوبليـن المناعي ج ، فهي تتألف من سلسلتين خفيفتين K أو سلسلتين خفيفتين λ ومن سلسلتين ثقيلتين μ . يمتلك كل تحت وحدة مركزين رابطين للمستضد . لذا من المتوقع أن يساوي تكافؤ الجزيء /١٠/ .

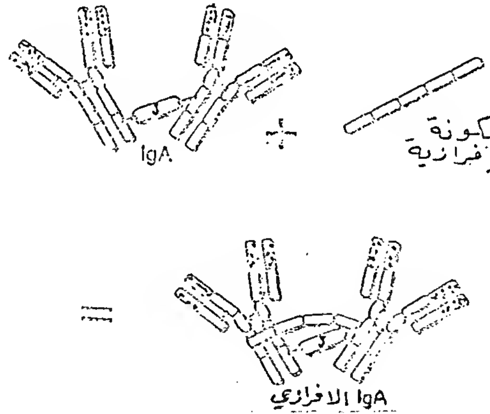
غير أنه يكون خمسة عادة بسبب الإعاقة الفراغية بين جزيئات المستضد، حيـث يرتـبط المستضد بمركز واحد ولا يرتبط بالمركز الذي بجانب الأول . للسلســلة الثقيلة حقل إضافي مكون من (٢٠) حمضاً أمينياً في الطرف C- ، لا يوجد في IgM منطقة تمفصل ، ترتبط تحت وحدات جزيء IgM بروابط ثنائية الكبريت على شكل دائري وتغلق الدائرة بوساطة سلسلة عديد الببتيد قصيرة غنية بالسيستسن (١٥٠٠٠ دالتون) تربط الوحدة الأولى والأخيرة .

الغلوبليـن المناعي م هو الصنف الأعظمي الذي يتشكل نتيجة الاستجابة المناعـية الأولـية ، ومع أنه ينتج أيضاً في الاستجابة المناعية الثانوية ، إلا أن كميـته تكون ضئيلة بالمقارنة مع IgG . وفي عملية التحصين يظهر قبل تشكل IgG وغـيره من الأصناف . يتوضع داخل الأوعية الدموية ، كميته ضئيلة في ســوائل الجسم ، لا يكتشف في العرف والإفرازات المخاطية ولا يؤدي دوراً في التفاعلات التحسسية .

الغلوبلين المناعي أ IgA :

يوجد في المصل بشكل جزيء وحيد وزنه الجزيئي (١٥٠٠٠ دالتون) وفـي المـناطق الأخـرى من الجسم يكون عادةً مثنوياً من جزيئين . السلسلتان الخفيفـتان فـي الجزيء من النمط K أو λ ، السلسلتان الثقيلتان من النمط α . يرتبط الجزيئان الوحيدان بوساطة سلسلة رابطة J ، فيتشكل IgA مثنوي . تربط السلسـلة الـرابطة J الحقل CH2 للجزيء الأول بالحقل CH3 للجزيء الثاني . والشكل التالي يوضح تركيب IgA وIgA الإفرازي .

ينتج معظم IgA في الخلايا البلازمية المتوضعة في الأغشية ، ويمر IgA المنـتج بواسطة الخلايا المصورية في جدار الأمعاء خلال الخلايا الظهارية إلى لمعـة الأمعاء ، أو إلى الدم (حسب نوع الحيوان) ومنها إلى الكبد حيث يرتبط بالخلايـا الكـبدية ، التي تحملها إلى الصفراء . وأثناء هجرة IgA عبر الخلايا الظهاريـة للأمعاء أو مع الخلايا الكبدية يرتبط مع بروتين سكري يدعى المكونة الإفرازية (٧١٠٠٠ دالتون) . الذي يرتبط بالغلوبلين -أ المثنوي ، فيتشكل جزيء مركب يدعى IgA الإفرازي (SigA) . وتحمي المكونة الإفرازية IgA من تأثير الإنظيمات حالة البروتين الهاضمة .



شكل (٢٣) : يبين تركيب IgA وigA الإفرازي .

تصنع المكونة الإفرازية في الخلايا الظهارية ولا علاقة لها بعملية إنتاج الغلوبليـن المناعـي . إن كمـية IgA فـي مصل الحيوانات ضئيلة ، يوجد في الإفـرازات الخارجـية ، ولـه أهمية كبيرة في حماية القناة الهضمية والتنفسية والبولـية والتناسلية والضرع والعين من الجراثيم الممرضة . لا ينشط مجموعة المتممة ، لا يؤدي دور الأبسونين ، يشارك في التراص والتعادل الحموي ويعيق التصاق المستضدات الغريبة على أغشية الجسم .

الغلوبلين المناعي اي IgE :

له شكل حرف Y ، وحقل إضافي في السلسلة الثقيلة بالقرب من منطقة التمفصل الوزن الجزيئي له (٢٠٠٠٠٠ دالتون) ، كميته ضئيلة جداً في مصل الحـيوانات غـير المصابة بالطفيليات ، له دور كبير في المناعة ضد الديدان . يشارك في تفاعلات فرط التحسس مثل التآق ، الربو ، حمى الكلأ . يرتبط بقوة بمسـتقبلات الخلايا البدنية Mast Cell وبمستقبلات الأسسات ، وبعد التفاعل مع المستضد يسبب انطلاق مواد مسببة للالتهاب من الخلايا المذكورة . توجد مراكز الارتـباط بالمستقبلات بين الحقلين CH2 . CH3 . نصف حياتها أقصر من بقية الأصناف ويستمر (٢-٣) أيام .

الغلوبلين المناعي دي IgD:

يتألف جزيء IgD من سلسلتين ثقيلتين δ وسلسلتين خفيفتين (k أو λ). الوزن الجزيئي حوالي (١٨٠٠٠٠ دالتون) . في السلاسل الثقيلة يوجد حقلان فقط (Domains) إذ يغيـب الحقـل (CH2) ، يوجد بين الحقلين منطقة تمفصل طويلـة. لا توجد بين السلاسل الثقيلة روابط ثنائية الكبريت . ونتيجة لذلك يتأثر الجـزيء بالإنظيمات الحالة للبروتين . وبما أن هذه الإنظيمات تتشكل في خثرة الدم أيضاً ، لذا لا يمكن الكشف عن IgD في المصل مع أنه يوجد بتراكيز ضئيلة فـي البلازما . يخرب التسخين المتوسط IgD (وكذلك IgE) لا يتشكل بكميات وافـرة في الاستجابات المناعية العادية . وقد درست أنماط من IgD ضد خلايا الدرقية ، الأنسولين ، والبنسلين وذيفان الدفتريا وضد المستضدات النووية .

يقـوم IgD بـدور مستقبلة مستضدية للخلايا B- حيث وجد على سطح الخلايا B- مع IgM ولقد أثبت وجوده في الإنسان والخنازير وحيوانات التجارب والصيصان ولم يثبت وجوده إلى الآن في الحيوانات الأهلية الأخرى .

الخواص المستضدية للغلوبلينات المناعية :

الغلوبلينات المناعية مواد بروتينية لذا تقوم بدور المستضدات الفعالة عند حقنها في حيوانات مغايرة لنوع مصدرها . فيتشكل في أجسامها أضداد تسمة ضد الغلوبلين .

وتسـتخدم أضـداد الغلوبليـن لدراسة الخواص المستضدية للغلوبلينات المناعـية ، فهي ترتبط بشكل اساسي بالديترمننتات (المعينات) الموجودة على السلاسل الثقيلة ، ولكل نمط من الغلوبلينات المناعية معينات نوعية لها . مثل : δ لـ IgG ، μ لـ IgM ، α لأجل IgA . ويمكن تقسيم أصناف الغلوبلين المناعي إلـى تحت أصناف بالاعتماد على البنية المستضدية وعلى السرعة في الرحلان الكهربائي . مثلاً :

يقسم IgG البقري إلى IgG1 , IgG2 . لتحت الأصناف وظائف بيولوجية مختلفة : مثلاً : IgG2 يشارك في التراص بخلاف IgG1 . كما توجد مجموعة أخرى من معينات الغلوبلينات المناعية في بعض أفراد النوع الواحد وليس في كلها . تدعى هذه المعينات : الأنماط الاليلية Allotypes .

تشـكل المناطق المتغيرة على السلاسل الخفيفة والثقيلة المجموعة الثالثة من المعينات الضدية . تسمى المعينات الذاتية Idiotopes ويمكن أن يوجد بعضها حتى في مركز الارتباط بالمستضد .

الغلوبلينات المناعية للحيوانات الأهلية :

تمتلك كافة اللبونيات الغلوبلينات المناعية IgG , IgM , IgA وربما أيضاً IgE , IgD ولا تخـتلف في أعداد وأنماط تحت الأصناف الموجودة في كل نوع حيواني .

الجدول (٦) : يبين اصناف الغلوبلينات المناعية وتحت الأصناف في الحيوانات الأهلية .

نوع الحيوان	مستويات الغلوبلين المناعي (ملغ / ١٠٠ مل)					
	IgG	IgM	IgA	IgG(T)	IgG (B)	IgE
الخيل	١٥٠٠-١٠٠٠	٢٠٠-١٠٠	٣٠-٦٠	١٥٠٠-١٠٠	١٠٠-١٠	؟
البقر *	٢٧٠٠-١٧٠٠	٤٠٠-٢٥٠	٥٠-١٠	-	-	؟
الغنم	٢٠٠٠-١٧٠٠	٢٥-١٥٠	٥٠-١٠	-	-	؟
الخنزير	٢٩٠٠-١٧٠٠	٥٠-١٠٠	٥٠-٥٠	-	-	؟
الكلب	٢٠٠٠-١٠٠٠	٢٧٠-٧٠	١٥٠-٢٠	-	-	٤,٢-٢,٣
القطط	٣٨٠٠-٥٦٧	٣٦٠-٧٠	٦٠٠-٣٥	-	-	؟
الدجاج	٧٠٠-٣٠٠	٢٥٠-١٢٠	٦٠-٣٠	-	-	؟
الإنسان	١٦٠٠-٨٠٠	٢٠٠-٥	٤٠-١٥٠	-	-	٠,٠٥-٠,٠٠٢

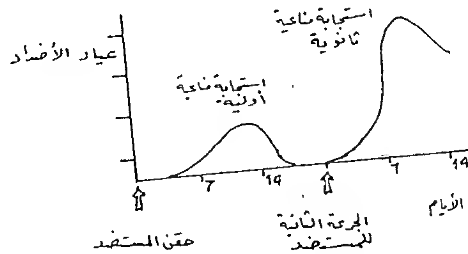
*يبدي البقر فروق فصلية المستويات الغلوبلين المناعي في المصل .

**الجدول من IAN TIZARD ١٩٩٢ .

الاستجابات المناعية الهومورالية Humoral Immgtune responses :

١- الاستجابة المناعية الأولية :

إذا حقــن حيوان سليم للمرة الأولى بمستضد ميت لا يمكن الكشف عن أضــداد في المصل عدة أيام ، ويمكن الكشف عنها بعد حوالي أسبوع من الحقن لــتزداد تدريجــياً وتصل إلى مستواها الأعظمي خلال (١٠-١٤) يوماً ثم تأخذ بالتناقص التدريجي لتختفي خلال عدة أسابيع أو أشهر .



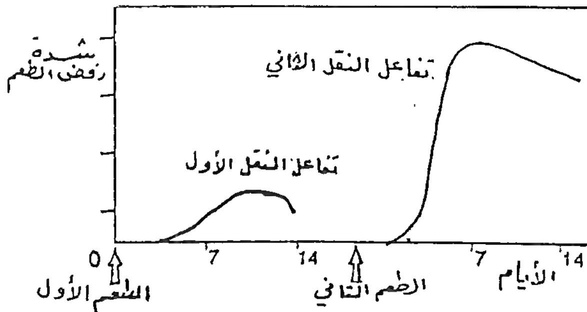
شكل (٢٤) : الاستجابة المناعية الأولية والثانوية .

٢- الاستجابة المناعية الثانوية :

إذا حقن الحيوان نفسه بجرعة ثانية من نفس المستضد بعد فترة من الوقت تظهـر الأضداد في المصل بعد (٢-٣) أيام وتزداد كميتها بسرعة إلى مستوى أعظمـي أكـثر من (٣ مرات) تقريباً من مستوى الاستجابة الأولية . ثم تأخذ الأضداد بالتناقص التدريجي الكشف عنها في أشهر وسنوات بعد الحقن . ويمكن إحداث الاستجابة المناعية الثانوية بعد عدة أشهر أو سنوات من زمن حقن الجرعة الأولـى للمستضد . مما يدل على وجود ذاكرة في الجهاز الصانع للأضداد عن المستضـد . لـذا تدعـى الاستجابة الثانوية أحياناً استجابة الذاكرة . وإذا حقنت الجـرعة الثانية قبل زوال الأضداد من المصل فإن الجرعة الثانية من المستضد تربط الأضداد وتزيلها من المصل خلال عدة أيام قبل أن تظهر الاستجابة المناعية الثانوية (الطور السلبي) .

الاستجابات المناعية المتعلقة بالخلايا Cell-Mediated Immune Respones

إذا تـم نقـل قطعـة جلـد من كلب إلى آخر جراحياً فإن الجلد المنقول (الطعـم) يغـذى بالأوعية الدموية ويبدو سليماً . لكن بعد أسبوع تبدأ الأوعية الجديـدة بالـتلف ، وينقطع تزود الرقعة بالدم ، فتموت تدريجياً وتسقط القطعة المنقولة خلال (١٠ ايام) تقريباً من النقل . تدعى عملية رفض النسيج المنقول تفاعل النقل الأولي First-Set gtreaction .



الشكل (٢٥) : الاستجابة المناعية المتعلقة بالخلايا .

وإذا أخـذ الطعم ثانية من المعطي الأصلي ونقل إلى نفس المتلقي ، فإن الطعـم الثانـي يرفض بعد حوالي يوم أو يومين . يسمى هذا الرفض السريع : تفـاعل النقل الثاني Second-Set gtreuetion . إن عملية رفض الطعم (كما في حـال تكويـن الأضداد) عملية نوعية ويحدث تفاعل النقل الثاني إذا كان الطعم الثاني مأخوذاً من نفس المعطي . ولهذه العملية أيضاً ذاكرة مناعية . ويمكن أن تحدث بعد أشهر أو سنوات من نقل الطعم الأولي وتساهم في عملية رفض الطعم الخلايا اللمفاوية فقط بدون الأضداد .

التحمل المناعي Immonological Tolerance :

يستطيع الجهاز المناعي أن يميز خلايا الجسم ويعتبرها مستضدات غير غريـبة ، ولا يستجيب على وجودها . وبعبارة أخرى يحصل تحمل مناعي في الجهاز المناعي تجاه المستضدات الذاتية . وإذا اختل هذا التحمل يحدث أعراض (مـرض مناع ذاتي) حيث تهاجم الأضداد أو الخلايا اللمفاوية الخلايا الطبيعية للجسم . كما في حالة التهاب المفصل الرثياني Reumatoid Arthritis وداء الذأب الحمامـي Lupus Erthematosus . وفـي حالـة الـذأب تتشكل أضداد DNA وللبروتيدات النووية لخلايا الجسم .

مميزات التفاعل بين المستضد والأضداد :

عندما يلامس المستضد النوعي له تحدث تأثيرات متبادلة بين مجموعات الكيميائية لمعينة المستضد (الديترمينانت) وللمركز الرابط في الغلوبلين المناعي. ونتيجة لذلك يحصل التصاق الأضداد على سطح المستضد .

ويحدث التفاعل بين المستضد والضد على مرحلتين :

- **المرحلة الأولى :** يرتبط المركز الرابط للمستضد (لجزيء الغلوبلين المناعي) بمعينة المستضد الموافقة . ويطابق الشكل الفراغي للمعينة شكل رابط المستضد الموجود على الغلوبلين المناعي النوعي لذلك المستضد (مثل القفل والمفتاح) .

وتساهم القوى التالية في إبقاء جزيئات المستضد والأضداد متماسكة :

١- الروابط الكهربائية الساكنة Electrostatic Bonds :

تتشكل الروابط الكهربائية الساكنة بين الحموض الأمينية متعاكسة الشحنة في الضد والمستضد أي نتيجة اختلاف شحنات المجموعات المتأينة الموجودة في الضد والمستضد . تتناسب القوى الكهربائية الساكنة عكساً مع مربع المسافة بين الجزيئات المتفاعلة . وبما أن شحنة العديد من مجموعات البروتين تتعادل في محاليل الكهرل (مثل المحلول الملحي) فإن أهمية هذه الروابط في تفاعل المستضد والضد تبقى غير واضحة .

٢- الروابط الهيدروجينية Hydrogen bonds :

هي روابط ضعيفة تتشكل عندما تقترب ذرة هيدروجين مرتبطة بذرة سلبية الشحنة إلى ذرة أخرى سلبية الشحنة ، وتتشارك الذرتان السلبيتان بالهيدروجين بينهما . مثل الروابط التالية O-H-O , N-H-N , O-H-N .

٣- الروابط الهيدروفوبية Hidrophobic bondwes :

معظم الروابط بين الضد والمستضد هي روابط هيدروفونية . عند اقتراب جزيئات الضد والمستضد بعضها من بعض ، فإنها تقصي جزيئات الماء في مناطق التلامس ، إن إبعاد الماء من فجوة التلامس بين المعينة والمركز الرابط يصاحبه تحرير الطاقة ، وتتشكل الروابط .

٤- قوى فان ديرولز :

هي قوة جاذبة تنشأ عن اقتراب شديد لذرتين بعضها من بعض وتنشأ نتيجة حدوث لا تماثل ثانوي في شحنة الذرة يعود إلى توضع الكتروناتها . وهي قوة ضعيفة لكنها تصبح معتبرة عند تلامس جزيئين كبيرين .

إن كل نوع من الروابط الأربع المذكورة هي روابط ضعيفة غير أنها مجتمعة تسبب قوى ربط كافية .

- **المرحلة الثانية :** تظهر فيها نتائج الارتباط حدوث تفاعلات مرئية مثل الترسيب أو التراص أو تعادل المستضد ليصبح غير فعال ، أو تحضير المستضد للبلعمة. وقد ينشط مركب - الضد الإنظيمات والخلايا المناعية القادرة

علـــى إتــلاف المستضــد . تتطور المرحلة الثانية ببطء عادة قد تستمر عدة ســاعات. وتحدث في وجود الكهرل وأحياناً بوجود المتممة . يمكن أن يحدث التفاعل بين المستضد والضد في نسب مختلفة .

الفصل الخامس عشر
الاختبارات المصلية

يدعـــى العلم الذي يهتم بطرق الكشف عن الأضداد المناوعة في سوائل الجسم مبحث الأمصال Serology .

عـــندما يتعرض الجسم للمستضدات (الجرثومية والحموية ..) تحدث استجابة مناعية ، وتصنع أضداد نوعية لتلك المستضدات ، ويمكن الاستفادة من الاستجابة المناعية للحيوان في مجالين رئيسيين :

١- استخدام الأضداد المناوعة المعروفة لتمييز مستضد مجهول (جرثوم) .

٢- الكشـــف عـــن الأضـــداد المـــناوعة في سوائل الجسم (المصل ، الحليب) باستخدام مستضدات معروفة .

ويـــدل وجود الأضداد المناوعة للمسبب في المصل على أن الحيوان قد تعـــرض ســـابقاً لمستضـــدات ذلك المسبب . غير أن هذا لا يحتم وجود عدوى بالمسبب . مثلاً : لا يعني الكشف عن أضداد مناوعة للسلمونيلة التيفية الفأرية في مصل الخيل أنها مصابة بالسلمونيلة . لأن هذه الأضداد توجد في مصول معظم الخيول السليمة . لا يكون للكشف عن أضداد مناوعة في عينة مصل مفردة أهمية تشخيصـــية كبيرة . ولوضع التشخيص الدقيق يجب أن تفحص عينتا مصل على الأقل ، بفاصل زمني (١-٣أسابيع) ، وأن يلاحظ ازدياد عيار المصل أكثر من أربعة أضعاف مع الاستفادة من الصورة السريرية .

العناصر الرئيسة المستخدمة في الاختبارات المصلية :

المصـــل : هو المصدر الشائع للأضداد . يحصل على المصل بترك عينة الدم حتى تتخثر وتتكمش الخثرة ، ثم يسحب المصل . ويمكن حفظ المصل مجمداً إلى وقت الاستخدام .

المـــتممة Complment : هي مكونية من مكونات المصل الطازج ، مقدارها في مصول القبيعات كبير لذا يستخدم مصل القبيعة مصدراً للمتممة ويجب حفظ المصـــل الحـــاوي على المتممة مجمداً بمقادير صغيرة وأن يستخدم مباشرة بعد تذويبه .

ضــد الغلوبلين Antiglobulin : الغلوبلينات المناعية بروتينات معقدة ، لذا تقوم بدور المستضد عند حقنها في أنماط حيوانية مخالفة لنوع مصدرها . مثلاً : عـــند حقن الغلوبلين المناعي للكلب في أرنب ، تحدث في جسم الأرنب استجابة مناعية وتصنع أضداداً نوعية تسمى ضد الغلوبلين .

الأضـــداد وحيدة النسيلة Monocloual Antibodies : تدمج خلايا الورم النخاعـــي (Myeloma cells) بالخلايـــا المصـــورية عالـــية الإنتاج للأضداد (Plasma cell) للحصـــول على خلايا هجينة (Hybrodomas) ، تتوفر فيها صـــفات الخلايـــا الأبوية المرغوبة . وتنتج الخلايا الهجينة عند زرعها أضداداً نوعـــية نقـــية متجانســـة ، تدعـــى الأضداد وحيدة النسيلة ويمكن استخدامها في الاختبارات المناعية التشخيصية ككواشف عيارية بدلاً من المصل الضدي .

اختبارات التراص

Agglutintyation test

مميزات تفاعل التراص :

تنــتج أجســام الحيوانات والإنسان المصابة بالأمراض الخمجية أضداداً تدعــى الراصــات Agglutinins ، كما تظهر الراصات في مصول الحيوانات المحقونــة تجريبياً بالمستضدات (جراثيم ، مستضدات جسيمية) ، وإذا مزجت معلقة جرثومية في محلول ملحي مع المصل الحاوي على أضداد نوعية لها ، فإن الأضــداد تسبب تجمع الجراثيم في كتل أي يحدث تراص الجرثوم . ويدعى هذا الــتفاعل : التراص ، والأضداد التي تسببه الراصات Aggluins . وقد لا يؤدي الــتراص إلى موت الجراثيم في الجسم لكنه يسبب تجمعها فيسهل على البالعات التهامها .

ويحــدث فــي التراص تفاعل نوعي بين المستضد والضد ، لذا يستخدم بكثرة إما للكشف عن وجود أضداد نوعية في المصل لجرثوم معروف ، كما في حــالات داء البروســيلات ، والســالمونيلات ، وداء البريميييات ، والرعام . أو يستخدم لتحديد التركيب المستضدي لجرثوم مجهول باستخدام مصول تحوي على راصــات نوعية لمستضدات جرثومية معروفة . كما في حالات التنميط المصلي لجراثيم السلمونيلة ، والإشريكية القولونية .

والمواد الأساسية الداخلة في اختبار التراص هي :

١- المستضد الجرثومي .

٢- الأضداد (الراصات) .

٣- الكهرل (محلول ملحي) يمكن أن يتكون المستضد من معلقة جرثومية حية أو ميتة ويستخدم في الاختبار عادةً الجراثيم الميتة لاعتبارات الأمان .

يحدث التراص على مرحلتين :

- **المرحلة الأولى :** يحدث ارتباط نوعي للضد مع المستضد الجرثومي (التصاق) وتدعـــى هـــذه العملية التحسيس Sensitization وتحدث بسرعة عادة خلال دقائق من مزج الضد مع المستضد .
- **المرحلة الثانية :** تحدث في وجود الكهرل فقط وتستغرق فترة أطول يمكن أن تصل إلى عدة ساعات وفيها يظهر التراص .

والمعلقـــات الجرثومـــية ثابتة عادةً في غياب الأضداد ، وتعيق التصاق بعضـــها بـــبعض الشـــحنات السالبة لأسطحها (كمون زيتا) Potential تحمل الأضداد (الغلوبلينات المناعية) شحنة موجبة وعندما تغطي الجراثيم فإنها تعادل شـــحنتها السالبة ونتيجة لذلك يمكن أن تصبح الخلايا الجرثومية أكثر اقتراباً من بعضـــها بعضـــاً ، وبالتالي يحدث التراص . وتختلف فعالية الأضداد في إحداث التراص ، وأضداد IgM أشد فعالية من IgG كما في الجدول التالي .

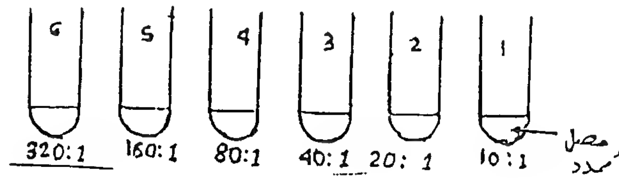
الجدول رقم (٧) : فعالية أنماط الغلوبلينات المناعية في الاختبارات المصلية .

الخواص	IgG	IgM	IgA	IgG(T)
التراص	+	+++	+	−
تنشيط المتممة	+	+++	++	−
الترسيب	+++	+	±	±
التعادل	++	+++	++	+
وقت الظهور	٣-٧ أيام	٢-٥ أيام	٣-٧ أيام	٣-٧ أيام
وقـــت العيار الأعظمي	٧-٢٣ يوماً	٥-١٤ يوماً	٧-٢٥٦ يوماً	٧-٢١ يوماً

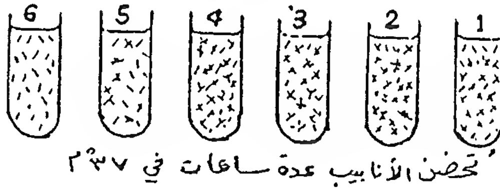
١ - اختبار التراص في الأنبوب The Tube agglutination Test :

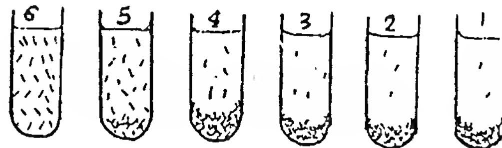
هـــو اختـــبار بسيط نسبياً واسع الاستخدام لتشخيص الأمراض الخمجية (مثل : داء البروسيلات والسلمونيلات) وكذلك لتحديد هوية جرثوم مجهول .

مـــبدأ الاختبار : يمدد المصل المشتبه به في المحلول الملحي تمديدات متزايدة (في أنابيب تراص أو في حفر طبق) . يضاف إلى الممدات كميات متساوية من المستضـــد المعـــروف (جـــرثوم) . وتحضن الأنابيب عدة ساعات في الدرجة (٣٧°م) . بعدهـــا تفحـــص الأنابيب للكشف عن حدوث التراص (تشكل كتل من الجرثوم تهبط إلى القاع عندما يصبح حجمها كبيراً) انظر الشكل التالي .









الشكل (٢٦) : اخبار التراص في الأنبوب .

ويحدد عيار التراص : وهو اعلى تمديد للمصل حصل فيه تراص مرئي .

يستخدم اختبار التراص الأنبوبي عادةً لتحديد وجود الأضداد النوعية لمستضد جرثومي في المصل ولتعيين تراكيزها أي معايرتها . وعلى سبيل المثال: إذا كان عيار المصل (١٦/١) وحجم عناصر التفاعل في أنبوب العيار (١مل) عندها يمكن القول إن تركيز المصل (١٦٠) وحدة /مل .

يتأثر عيار المصل بمقدار تركيز المستضد المستخدم في الاختبار ، ويتطلب وجود تركيز عالٍ من الأضداد في المصل كي يحدث تراص تركيز عالٍ من المستضد وللتمكن من مقارنة عيارات المصول ، لابد من توحيد تركيز المستضد المستخدم في كل اختبار . يلاحظ أحياناً عند إجراء التراص باستخدام مصول عالية العيار عدم حدوث تراص في التمديدات المنخفضة من المصل (في التراكيز العالية للأضداد) وهذا ما يسمى طليعة المنطقة Prozone . كما يمكن أن تحدث طليعة المنطقة عند وجود أضداد ناقصة .

الجدول (٨) : نتائج اختبار التراص في الأنابيب تبين حدوث طليعة المنطقة .

١٠/١	٢٠/١	٤٠/١	٨٠/١	١٦٠/١	٣٢٠/١	٦٤٠/١	١٢٨٠/١	٢٥٦٠/١
-	-	++	+++	+++	+++	++++	++	-
طليعة المنطقة								
							العيار	

٢- اختبار التراص السريع على الشريحة :

The slide agglutination test :

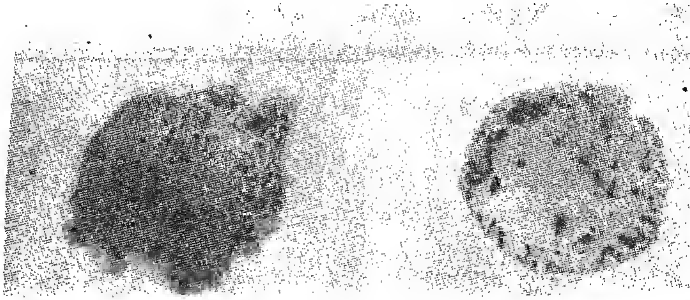
كثيراً ما يستخدم هذا الاختبار لتحديد هوية الجراثيم . تقطر نقاط منفردة من المصول الحاوية على الأضداد المعروفة على شريحة زجاجية ، ثم ينقل جزء من المستعمرة الجرثومية بواسطة سلك مستقيم ويخلط في المصل الضدي بشكل متجانس . إذا كانت المستضدات الجرثومية موافقة للراصات ، سوف يحدث تراص بسرعة (خلال دقائق) يمكن مشاهدته بالعين المجردة ، أو بالعدسة اليدوية . وباستخدام عدة مصول ضدية معروفة يمكن تحديد البنية المستضدية

للجرثوم . ويمكن أن تتأثر النتائج أحياناً بوجود أضداد غير نوعية لذا من المهم أن نؤكد نتائج الاختبار في اختبار التراص الأنبوبي .

يستخدم الاختبار لتصنيف أنماط الإشريكية والسلمونيلة وغيرها .

٣- اختبار التراص السريع على الصفيحة The rapid plate testsis :

يمكن استخدام هذا الاختبار للتشخيص الأولي في مراكز تجمع الحيوانات (لتقصـــي داء البروســيلات ، السلمونيلات ، والإجهاض الضمي في الأغنام ، والتولاريمية ، وداء البريميات) وعلى سبيل المثال نشرح اختبار التراص على الصــفيحة لتشخيص الإسهال الأبيض في الدجاج البالغ : المستضد المستخدم هو عــبارة عــن معلقــة كثــيفة من جراثيم S. pullorum المضاف إليها بنفسجية الكريستال . تقطر على صفيحة بيضاء من البورسلان (أو على صفيحة زجاجية) نقطــة دم مــن وريد الجناح ثم تضاف نقطتان من المستضد الملون . ثم يخلط المــزيج بــرفق وتعــد النتــيجة إيجابــية عــند حدوث التراص خلال دقيقتين (انظــر الشــكل ٢٧) . ويمكــن استخدام المصل بدلاً من الدم الكامل في هذا الاختــبار . وبالطــريقة نفسها يجرى الاختبار على الدم الكامل أو على المصل لتشخيص البروسيله .



الشكل (٢٧) : اختبار التراص على الصفيحة .

٤- اختبار الحلقة في الحليب The milk ring tst :

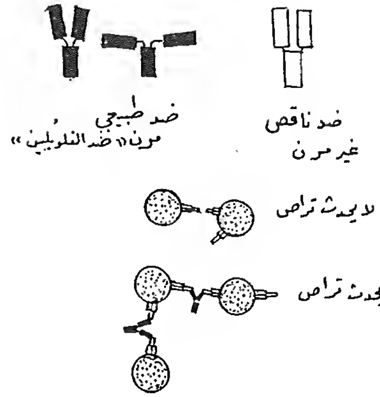
ويستخدم للتحكم بداء البروسيلات في الأبقار . المستضد هو عبارة عن (٤%) معلقــة مستضد البروسيلة المصبوغة بالهيماتوكسيلين . تضاف قطرة من

المستضـــد في (٦مل) من حليب ، يخلط ويحضن في الدرجة (٣٧م) مدة ساعة واحـــدة . إذا احـــتوى الحليب راصات نوعية للبروسيلة المجهضة ، فإنها ترص جزيـــئات المستضـــد فـــتطفو مـــع جزيئات الدهن مشكلة حلقة بنفسجية وزرقاء (نتـــيجة إيجابية) . وإذا كان الحليب خالياً من الراصات ، فإن المستضد يبقى مشتتاً بانتظام في عينة الحليب ، فيظهر لون عمود الحليب مزرقاً ، وتبقى حلقة الدهن المتشكلة دون لون .

٥-اختبارات ضد الغلوبلين Antiglobulin اختبار كومبس Coombs T.

في بعض الحالات قد يظهر في المصل أضداداً ناقصة أو وحيدة التكافؤ (داء البروســيلات ، فقــر الدم التحللي) . ترتبط الأضداد الناقصة بالمستضد (جرثوم كرية حمراء) إلا أنها تفشل في إحداث التراص ، لذا تعيق التشخيص الصحيح . تكشف الأضداد الناقصة بإجراء اختبار كومبس حيث يضاف المستضد إلى المصل المختبر الذي قد يحوي أضداداً ناقصة . وبعد الحضن والغسل لإزالة الضـــد غـــير المرتـــبط الفائض ، يضاف مصل يحوي ضد الغلوبلين ، فيحدث التراص في حال وجود الأضداد الناقصة في المصل المختبر . لأن ضد الغلوبلين يربط جزيئات الأضداد الناقصة الملتصقة على سطح المستضد بعضها ببعض . انظر الشكل التالي .

تحضير ضد الغلوبلين : الأضداد هي غلوبلينات مناعية (غلوبلين) ، تتصف بفعالـــية مستضـــدية إذا حقنت في نوع حيواني مغاير ، فإذا استخلصت الأضداد (الغلوبليـــن) من مصل الأبقار مثلاً ، وحقن غلوبلين البقر في الأرانب ، تقوم الأضداد (غلوبلين البقر) بدور المستضد في جسم الأرنب ، فتسبب تشكل أضداد تدعـــى ضـــد الغلوبلين ، وهي نوعية لغلوبلين البقر . وثنائية التكافؤ . ولاختبار كومـــبس أهمـــية كبـــيرة في تشخيص داء البروسيلات المزمن في الإنسان وفي الأبقار .



الشكل (٢٨) : اختبار كومبس . وجود ضد الغلوبلين ضروري لإحداث تراص المستضد المغطى بأضداد ناقصة .

- اختبار التراص الدموي الفيروسي Viral haemagglutination test :

تستطيع بعض الفيروسات والجراثيم أن ترص الكريات الحمراء للبونيات والطيور مثل : الفيروسات المخاطية السوية ونظيرة المخاطية Ortho and paramyxoviruses ، والمفطورة المنتنة للدجاج Mycoplasma gallisepticum . يحوي الغلاف الخارجي لهذه الحمات على بروتينات نوعية (مواقع الربط) تستطيع بواسطتها الارتباط بمستقبلات الكريات الحمراء النوعية للحمة .

١- اختبار التراص الدموي على الصفيحة : يستخدم للكشف الأولي عن الحمة.

تقطر عدة قطرات من المعلقة (جنين البيض ، مزرعة خلوية) على صفيحة زجاجية أو بلاستيكية ، ثم تضاف إليها قطرة من معلقة الكريات الحمراء (٠,٥-١%) تمزج بلطف ثم تلاحظ النتيجة خلال دقيقة واحدة :

- يحدث تراص الكريات الحمراء عند وجود الحمة القادرة على رصها والنتيجة إيجابية .
- يتشكل راسب يتشتت بسهولة عند غياب الحمة والنتيجة سلبية .

٢- **اختبار التراص الدموي في الأنابيب** : يستخدم لمعايرة الحمات . تحضر عدة ممددات متزايدة للحمة في سائل ملحي (١/١١/٢٠، ١/٤٠ ، ..) يضاف إلى كافـة الممددات حجم متماثل من معلقة الكريات الحمراء (١%) . بعد المزج تـترك (٣٠-٦٠ دقيقة) في درجة حرارة الغرفة . تقرأ النتائج ويحدد عيار التراص وهو : أعلى تمديد للحمة يسبب تراصاً واضحاً مع تشكل راسب من الكريات الحمراء المتلازنة .

٣- **اختبار تثبيط التراص الدموي الحموي :**

The viral haemagglutinatio inhibtion test (HI) :

إذا مزجـت الحمة القادرة على إحداث تراص الكريات الحمراء بالمصل الحاوي على أضداد نوعية تجاهها ، يحدث تفاعل بين الحمة والأضداد . وتعطل الأضـداد مواقـع الربط الحموية وبالتالي تثبط قدرة الحمة على إحداث تراص الكـريات الحمراء . وهذا هو أساس اختبار تثبيط التراص الدموي الحموي الذي يسـتخدم لتشـخيص بعـض الأمـراض الحمويـة مـثل (الجدري ، التوجا ، النيوكاسل ..) .

يسـتخدم الاختـبار إما لتحديد نوع الحمة أو لقياس مستوى الأضداد في المصل . ويجري اختبار تثبيط التراص الدموي بطريقتين :

أ- **الطريقة الأولى (اختبار بيتا)** : تضاف كمية ثابتة من الحمة المغايرة إلى كل ممدد من ممَددات المصل المتزايدة .

معايـرة الحمـة : تحضر ممددات متضاعفة للحمة في دارئة الفوسفات الملحية (PH 7.2) وبحجـم (٠,٢٥ مل) لكل ممدد (١/١٠ ، ١/٢٠ ، ..) يضاف إلـى كـل ممـدد (٠,٢٥ مل) معلقة كريات حمراء مغسولة بالمحلول الملحي (٠,٥-١,٥%) ، تترك الصفيحة في حرارة الغرفة مدة (٤٥-٦٠ دقيقة) .

يقيم التراص الدموي : تجمع الكريات الحمراء بشكل زر = نتيجة إيجابية . تحدد وحدة التراص الدموي للحمة . وتساوي أعلى نسبة تمديد للحمة يحدث فيه تراص كامل . وهذه النسبة تساوي وحدة تراص دموي واحدة (HAU) .

يستخدم في اختبار تثبيط التراص الدموي أربع وحدات عادة .

<u>مثال :</u> إذا كان وحدة التراص الدموي = ١/٦٤٠ فإن الحمة الخزينة الذي سوف يستخدم في اختبار التراص الدموي = ١/٦٤٠×٤ = ١/١٦٠

<u>طريقة الاختبار :</u> تحضر ممددات مضاعفة (أحجامها ٠,٢٥ مل) للمصل المختبر (من ١/٨ – ١/٢٠٤٨) . نضيف إلى كل ممدد (٠,٢٥ مل) من المعلقة الحموية الحاوية على أربع وحدات تراص دموي . تترك الصفيحة في درجة حرارة الغرفة مدة ساعة ، ثم تضاف (٠,٢٥ مل) من معلقة كريات حمراء مغسولة إلى كل ممدد . وتقرأ النتائج بعد (٤٥-٦٠ دقيقة) في درجة حرارة الغرفة . (يجب وضع شواهد مراقبة للحمة والمصل والكريات الحمراء) . يعين عيار المصل المختبر ويساوي أعلى تمديد للمصل يحدث فيه تثبيط كامل للتراص الدموي . وعيار تثبيط التراص الدموي للمصل المختبر = عيار المصل × عدد وحدات التراص الدموي للحمة المستخدمة .

ب- **الطريقة الثانية (اختبار ألفا) :** تضاف كميات ثابتة من المصل المختبر (الممدد بنسبة ١/٨) إلى كل ممددات الحمة المتزايدة (١/٥ ، ١/١٠ ، ١/٢٠) . ويجب معايرة الحمة قبل إجراء الاختبار كما ذكر سابقاً . يحدد عيار المصل المختبر ويساوي أقل نسبة تمديد للحمة حصل فيه تثبيط كامل للتراص الدموي ، ويكون عيار تثبيط التراص الدموي للمصل المختبر = عدد وحدات التراص الدموي للحمة في عيار المصل المختبر × مقدار تمديد المصل المختبر .

<u>مثال :</u> إذا كان وحدة التراص الدموي للحمة (١/٦٤٠) وهي تساوي وحدة تراص دموي واحدة ، وعيار المصل المختبر (١/٤٠) (أي أقل نسبة تمديد للحمة حصل فيه تثبيط كامل للتراص الدموي) فإن عدد وحدات التراص الدموي الموجودة في

هـذا الـتمديد = ١/٤٠ ÷ ١/٦٤٠ = ١٦ ويكـون عيار تثبيط التراص الدموي الموجود في هذا التمديد = ١٦ × ٨ = ١٢٨ .

علماً أن نسبة تمديد المصل المستخدم – ١/٨ .

ويفضـل استخدام اختبار ألفا في المخابر التشخيصية البيطرية . لأنه لا يتوجـب في هذه الطريقة تمديد عينات المصل المختبرة تمديدات متتالية كما في الطـريقة الأولى . وفي بعض الحالات تشوه نتائج اختبار تثبيط التراص الدموي وجود مثبطات التراص الدموي غير الضدية في المصل المختبر مثل السكاكر ، ويمكـن الـتخلص منها بمعاملة المصل بأنزيم التريبسين ، والراصات الدموية الطبيعـية وتـزال بإجراء تماص (Absorpstion) للمصل المختبر بالكريات الحمراء .

٤- اختبار التراص الدموي غير المباشر :

The indirect haemagglution test :

يلصـق مستضـد ذائب على جسيمات خاملة (مثل : الكريات الحمر ، لاتكـس ، جراثيم) بعد أن تستخلص المستضدات والنواشب (Haptens) من الجراثـيم أو الفطور يمكن أن تربط على سطح الكريات المغسولة ، فتصبح هذه الكـريات قابلة للتراص بتأثير الأضداد النوعية للمستضد الملتصق على الكريات الحمراء وإذا أضيفت المتممة إلى المجموعة فإن الكريات الحمراء تتحلل .

مـثلاً : يمكـن اسـتخلاص عديد السكريد للمستضد الجسدي من السلمونيلة أو الاشريكية بحمض الخل ثلاثي الكلور أو بالفينول أو بماءات الصوديوم .

وعند مزج هذه المستضدات بالكريات الحمراء المغسولة ، فإن الكريات تغطى بعديد السكريد وتصبح قابلة للتراص من قبل الأضداد النوعية للمستضد -O التـي امتزت على سطحها . ولا تلتصق المستخلصات الجرثومية الحاوية على البروتيـن مـثل البروتيـن المسـتخلص من المتفطرة السلية على سطح الخلايا الحمراء. ما لم تعامل الكريات أولاً بحمض العفص (Tanic acid) فتصبح قادرة

على لصق بروتين السل ، ويمكن استخدامها لاختبار احتواء المصول على أضداد نوعية لعصيات السل .

وتشكل الكريات الحمراء المغطاة بالمستخلصات الجرثومية مستضداً عالي الحساسية ، يمكن بوساطته الكشف عن مقادير من الأضداد لا يمكن الكشف عنها باختبارات التراص العادية . كما توجد بعض الحمات التي لا تلتصق على سطح الكـريات الحمـراء الطبيعية وتصبح قادرة على الالتصاق على سطح الكريات المعاملـة بالتانين . ويحدث تراص هذه الكريات الحاملة للحمة بالأضداد النوعية للحمة .

وعـند الإصابة بالكثير من الأمراض التي تسببها الجراثيم سلبية الغرام يمكـن أن تلتصق عديدات السكريد الجرثومية على سطح الكريات الحمراء في الجسم ، وتخرب الكريات بتأثير الاستجابة المناعية ضد الجرثومة .

اختبارات الترسيب Pitation tests :

إذا مـزج مقـدار مناسب من محلول المستضد الرائق مع مصل ضدي موافق ، ثم حضن في (٣٧ْم) فإن المزيج يصبح عكراً خلال دقائق ثم يظهر في المحلول ندف يترسب تدريجياً في قعر الأنبوب خلال حالي ساعة . يدعى التفاعل المصلي الذي يدخل فيه مستضد ذائب مع الضد المناوع تفاعل الترسيب . ومثال علـى المستضـدات التي تتكون من محاليل الجزيئات نذكر : عديدات السكريد الجرثومية ، بروتينات المصل (الغلوبلينات والألبومينات) ، والحمات .

تتشكل بعد ارتباط محلول المستضد بالضد المناوع مركبات كبيرة نسبياً وعديدة يمكن مشاهدتها بالعين المجردة أو بعدسة يدوية على هيئة ندف دقيق . تـتألف العناصـر الرئيسـة لاختـبار الترسـيب من المستضد أو المسترسب Precipitinogen والضد أو المرسبة Precipitin والكهرل (المحلول الملحي) ويشابه تفاعل الترسيب تفاعل التراص للمستضدات الجسيمية .

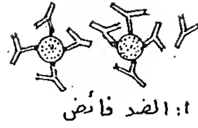
اختبار الحلقة الترسيبي The precipitin ring test :

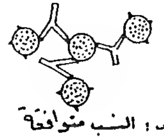
يصـــب المصــل الضـــدي في أنبوب ضيق ، ويدلق عليه بحذر محلول المستضــد الــرائق ، بعد الحضن يحدث تفاعل بين المستضد والضد في السطح الفاصل بينهما وتتشكل حلقة ترسيبية بيضاء تشاهد بالعين المجردة ، ومع الزمن تتخرب الحلقة وتهبط إلى قاع الأنبوب .

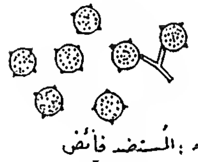
إذا أجري اختبار الترسيب في عدة أنابيب يحوي كل منها المصل الضدي ومقاديــر مــتزايدة مــن المستضد ، يلاحظ أن الترسيب يحدث في أنبوب واحد بسرعة أكبر من بقية الأنابيب . لأن هذا الأنبوب يحتوي على نسبة متلائمة من المستضد والضد . واللذان يرتبطان معاً كلياً دون بقاء فائض في المحلول . وبعد حدوث الترسيب لا يمكن الكشف عن المستضد ولا عن الضد في السائل الطافي . وهــذا مــا يعرف بالمنطقة المكافئة Equivalence ne . إن كمية الترسب التي ستظهر الاختبار على طبقة في الأنابيب سوف تعتمد على العلاقة النسبية بين كمية الضد والمستضد ، ولا يتشكل راسب ملحوظ في الأنابيب حيث تراكيز المستضد قلــيلة ، ومع ازدياد كمية المستضدات تزداد كميات الترسيب حتى تصبح الكمية أعظمــية ، بعــد ذلك تتناقص كمية الترسيب مع ازدياد المستضد إلى أن يصبح الترســيب غــير ملحــوظ في الأنابيب التي تحوي كمية فائضة من المستضد ، والشكل التالي يوضح تفاعل الترسيب .

تفسر النظرية الشبكية التي وضعها بولينغ وماريك سبب ضعف التفاعل إذا كانــت كمية الضد أو المستضد فائضة أو غير كافية كما يلي : يمتلك الضد (الغلوبلين المناعي) مركزين رابطين للمستضد عادةً ، وهو ثنائي التكافؤ . لذا يســتطيع ربط معينتين معاً فقط من معينات المستضد . والمستضد مركب متعدد التكافؤ ، وله عدد كبير نسبيا من المعينات .

في الأنابيب التي تحتوي على كميات زائدة من الضد : يغطى كل جزيء مــن المستضد بجزيئات الضد ، وتصبح معينات المستضد كلها مشغولة . لذا لا يحصل ارتباط بين جزيئات المستضد ولا يحدث ترسيب .







الشكل (٢٩) : النظرية الشبكية لتفاعل الترسيب .

في الأنبوب الذي توجد فيه كميات ملائمة من المستضد والضد : تتشكل مركبات كبيرة غير ذوابة (شبكة) تترسب في قعر الأنبوب تدريجياً .

وفي الأنابيب حيث كمية المستضد فائضة : يرتبط كل جزيء من الضد بجزيئين مـــن المستضـــد وتكون مركبات الضد والمستضد المتشكلة صغيرة الحجم وتبقى منحلة في السائل ، ولا يحصل ارتباط بين جزيئات المستضد ولا يحدث ترسيب .

في الأنبوب الذي توجد فيه كميات ملائمة من المستضد والضد : تتشكل مركبات كبيرة غير ذوابة (شبكة) تترسب في قعر الأنبوب تدريجياً .

وفي الأنابيب حيث كمية المستضد فائضة : يرتبط كل جزيء من الضد بجزئين من المستضد وتكون مركبات الضد والمستضد المتشكلة صغيرة الحجم ، وتبقى منحلة السائل ، ولا يحصل ارتباط بينها فلا يتشكل ترسيب .

وتســتطيع خلايـــا مجموعة الوحيدات والبلعميات أن تقوم بفعالية بالتهام وإزالة المركبات المتشكلة عندما تكون كميات المستضد والضد متلائمة . وكذلك

في حالة وجود فائض من الضد ، أما المركبات الصغيرة المتكونة في حالة وجود فــائض مــن المستضد فإنها تزال ببطء من قبل البالعات ، وتتراكم على جدران الأوعية الدموية مساهمة في استجابة التهابية (فرط التحسس – النمط ٣) .

قياس الكدر بأشعة الليزر Laser Nephelomentry :

تقــاس درجــة العكورة أو الكدر في السوائل بالاعتماد على قياس تبعثر الضــوء بالجسيمات في المعلقة . وعند مزج محاليل رائقة من المستضد والضد تتشــكل مرسبات تجعل المزيج عكراً ويمكن تحديد كمية المركبات المتشكلة في المزيج بدقة بتسليط حزمة من أشعة ليزر Helium-neon Laser على المحلول . ويمكــن اســتخدام هــذه الطــريقة في الاختبارات التشخيصية للمقايسة السريعة للأضداد.

طريقة الانتشار المناعي أو الانتشار في الهلامة :

Immunodiffusion or gel-diffusion :

تجــرى اختــبارات الترســيب الانتشــاري في الهلامة (في الأغار) بطريقتين رئيستين :

١- اختبار الانتشار في الهلامة الأحادي (طريقة أويدن Oudin) .

٢- اختبار الانتشار في الهلامة المزدوج (طريقة أخترلوني Ouchterlony) .

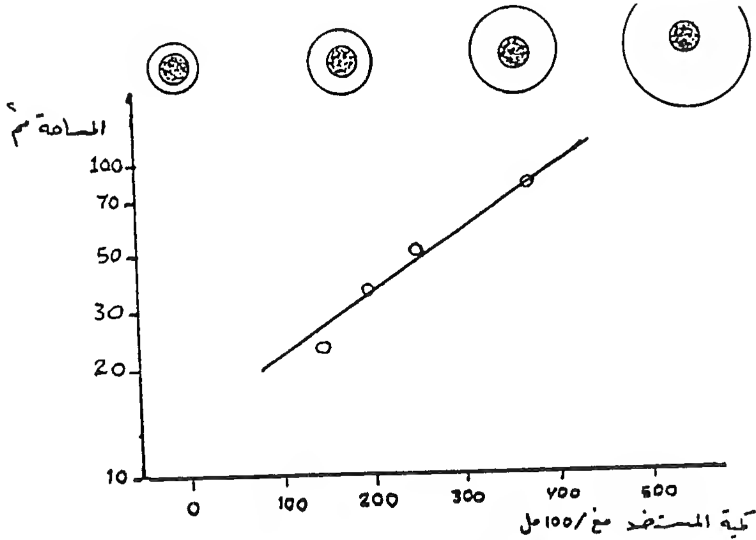
وتوجد تعديلات كثيرة لهذه الاختبارات مع أن أساسها واحد .

١- طريقة أويدن Oudin Method :

أو الانتشار في الهلامة الأحادي : يمزج المصل بهلامة الأغار ، ويدلق في أنبوب ، ثم يترك ليتصلب ، يدلق محلول المستضد ، ويترك ساعات أو عدة أيام ، خلال هذه الفترة ينتشر المستضد في الأغار بمعدلات مختلفة ، حسب حجم الجزيــئات ، والتركيز .. فإذا كان المستضد مركباً عندها سوف تتشكل خطوط ترسيبية في مستويات مختلفة من اللاإجار في مناطق نسب التلاؤم بين المستضد والضد .

الانتشار المناعي القطري Radial immnodiffusion :

وهو من اختبارات الانتشار في الهلامة الأحادي ، يدمج المصل الضدي النوعـــي مع الأغار ويصب في طبق بتري ، يصب محلول المستضد في حفرة مـــن الحفـــر الموجـــودة في الغراء ، يترك الطبق مدة من الزمن ينتشر خلالها المستضد في الأغار . ويكون تركيزه أعظمياً حول محيط الحفرة ، ويقل تدريجياً بالابتعاد عنها . وتتشكل حلقة ترسيبية بيضاء حول الحفرة في منطقة تلاؤم نسب المستضد والضد . وتتعلق مساحة الحلقة مباشرة مع كمية المستضد المضاف في الحفرة . وباستخدام كميات معروفة من المستضد يمكن رسم منحنٍ معياري يمكن بالاعتماد عليه قياس كمية مستضد مختبر بمقارنة قطر حلقة الترسيب التي يشكلها مع معطيات المنحنى المعياري . كما في الشكل التالي :



شكل (٣٠) الانتشار المناعي القطري .

٢- اختبار الانتشار في الهلامة المزدوج (طريقة أخترلوني) :

Ouchteriony's Mepod :

يجرى الاختبار في الأغار المصبوب في طبق بتري . تحفر في الأغار حفـــر مســـتديرة قطر الواحدة (٥ملم) والبعدي بينها (١ سم) تقريباً ، تملأ إحدى

الحفر بمحلول المستضد والحفرة المجاورة بالمصل الضدي ، ثم يترك الطبق فترة مـن الوقـت ينتشر أثناءها المستضد والجسم المضاد (الضد) في الغراء حول الحفرتيـن، فيتشـكل خـط ترسيب الأبيض في المنطقة التي تتلاقى فيها نسب متلائمة .

وإذا كانـت المحاليل المستخدمة تحتوي على مستضدات وأضداد مختلفة يتشكل خط ترسيبي خاص لكل مجموعة متفاعلة من المستضد والضد .

يمكن استخدام الانتشار المناعي لدراسة العلاقة بين مستضدين ، يضاف المستضدان في حفرتين متجاورتين والمصل في حفرة مركزية .

ويجـرى الاختبار إذا كان خطا الترسب المتشكلان متشابهين ومندمجين كلياً في طرفي الخطين ، يعد المستضدان متماثلين مستضدياً (انظر الشكل ٣١) .



شكل (٣١) : استخدام اختبار الانتشار في الهلامة لتحديد العلاقة بين مستضدين
(من Tizard I ١٩٩٢) .

وإذا تقاطع خطا الترسيب فإن المستضدين مختلفان . وإذا اندمج الخطان مـع تشـكل بروز يشبه الغصن الناتئ ، فإن المستضدين متماثلان جزئياً . أي أحدهما يمتلك معينة لا توجد في الثاني .

ويمكـن استخدامها اختبار الانتشار في الهلامة للكشف عن المستضدات الذائبة والأضداد في أخلاط البدن . مثلاً يجرى اختبار Coggin الذي يعتمد على الانتشار في الهلامة للكشف عن وجود أضداد نوعية لحمة فقر الدم الخمجي في الخيول . ويستخدم في هذا الاختبار مستضد حموي معروف عبارة عن خلاصة طحال الحصان المصاب ، أو مستضد من مزرعة خلوية .

ويعـامل المستضد في هلامة الأغار مع مصل الحصان المختبر . ويدل تشكل خط الترسيب على النتيجة الإيجابية ، ويمكن تطبيق اختبار مشابه لتشخيص مرض ابيضاض الدم في الأبقار باستخدام البروتين السكري الحموي شبه المنقى كمستضد . كما يمكن إجراء الاختبار على طبقة رقيقة من الأغار المصبوب على شـريحة زجاجـية لـتحديد مستضـد حمة الطاعون البقري في نسج الحيوانات المصابة. حيث يوضع في الحفرة المركزية المصل الضدي المعروف وفي الحفر المحيطـية رشاحة الأعضاء المختبرة (مستضد الحمة المشتبهة) . وفي حفرة محيطـية واحـدة شاهد يضاف خلاصة نسيج مخموج بالحمة (مستضد الحمة المعـروفة) . إذا كانـت الرشـاحة لعضو ما حاوية على الحمة ـ يتشكل خط ترسيب أو خطوط ترسيبية بين الحفرة الحاوية عليها وحفرة المصل الضدي .

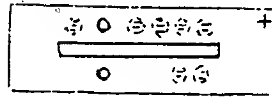
الرحلان المناعي Immunoelectophoresis :

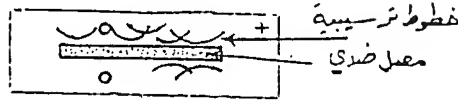
يستخدم الاختبار لتحديد البروتينات الموجودة في سوائل الجسم ، خاصة مكونات الغلوبين في عينة المصل ، ولدراسة وتشخيص بعض الأمراض الحموية مـثل : الطـاعون الـبقري ، والمرض المخاطي ، والرحلان المناعي هو أحد اختبارات الترسيب المعدلة ويجرى كما يلي :

تقطع حفرتان في قطعة من الأغار الدارني Agar-bufer ، تملأ الأولى بالمصل المعروف (مستضد معروف) ، والثانية بعينة المصل المختبرة ، يمرر

تـيار كهربائـي في الأغار فترة مناسبة (١ ساعة) ، يؤدي ذلك إلى انفصال وهجر ، المكونات البروتينية بمعدلات مختلفة مميزة لكل مكونة ، ثم يوقف التيار.

يحفـر أخدود في الأغار بحيث يوازي مسار جزئيات المستضد خلال الاستشـراد ويصـب فـي الأخدود المصل الضدي الحاوي على أضداد معروفة مـناوعة للمكونـات المستضدية في المصل المعروف . ويترك فترة مناسبة من الوقـت . عـندما تصادف الأضداد المنتشرة في الغراء المستضدات الموافقة لها تتشـكل أقواس ترسيب على حافتي الأخدود ، يمثل كل قوس مستضد واحد من المستضد المركب (المصل المختبر ، المصل المعروف) الذي تفاعل مع الضد النوعـي له الموجـود في المصل الضدي المعروف ، بمقارنة الأقواس المتشكلة للمصـل المختبر مع الأقواس المتشكلة من المصل المعروف في الحفرة الثانية ، يمكن معرفة مكونات المصل المختبر .





شكل رقم (٣٢) : الرحلان المناعي .

تحديد الفعالية النوعية للمصل المختبر :

- **الطـريقة الأولـى :** وفـيها يظل تركيز الحمة المستخدمة ثابتاً . بينما يمدد المصل الضدي . وتجرى قبل الاختبار معايرة الحمة لتقييم قدرتها على العدوى (أو الأخماج) لهذا الغرض تحدد الجرعة الخمجية بـ (ID50) في حيوانات التجربة ، أو في أجنة الدجاج ، أو في المزارع الخلوية (TCI50).

اختـــبار التعادل : يمدد المصل المختبر تمديدات متزايدة ، ثم يمزج مع كل ممدد كمية ثابتة من الحمة (١٠٠ جرعة معدية ٥٠ 100 TCID50) .

تحضن الأنابيب استخدام اختبار فترة مناسبة من الوقت ، ثم يحقن مزيج كل ممدد مصل مع الحمة في مجموعة أنابيب مزارع خاوية ، وبعد الحضن ثانيةً، تفحـص التغـيرات المرضعة الخلوية في المزارع . ويحدد عيار المصل وهو يساوي تمديد المصل في المزيج الذي أحدث عدوى (٥٠%) من المزارع الخلوية × عدد الجرعات الخمجية (٥٠) المتعادلة .

- **الطريقة الثانية :** وفيها يظل تركيز المصل ثابتاً ، بينما تمدد الحمة ، وتجرى معايـرة الحمـة قـبل الاختبار وتحدد جرعتها الخمجية (٥٠) ، تمدد الحمة تمديدات متزايدة ، وتضاف كمية ثابتة من المصل المختبر لكل ممدد. ثم يتابع الاختبار كما في الطريقة الأولى .

لتقويم فعالية المصل التعادلية يعتمد في هذه الطريقة على قياس آخر هو منسـب التعادل (Index) وهو يساوي الفرق بين عدد الجرعات الخمجية (٥٠) التـي تـم تعادلها بالمصل المختبر وبين عدد الجرعات الخمجية (٥٠) التي تم تعادلها باستخدام مصل سلبي (طبيعي) .

وبصـورة عامة يعد المصل المختبر إيجابياً إذا كان منسب التعادل أكبر مـن (٥٠) . وبصـورة مشابهة يجب أن يكون الفرق بين منسب التعادل لحمتي مختبرتين أقل من (٢٠) حتى يمكن اعتبارهما متطابقين .

اختبار الحماية Protection test :

هـو أحـد أشكال اختبارات التعادل ، تجرى كافة مراحله في حيوانات التجربة . ويمكن بواسطته تقييم الصفات الوقائية لمصل ضدي نوعي .

لإجراء الاختبار : يمدد المصل الضدي عدة تمديدات متزايدة ، ثم يحقن كل ممدد في مجموعة حيوان التجربة ، بعدها تحقن حيوانات كل مجموعة بجرعة معيارية من مسبب المرض أو من الذيفان (التحدي) .

يعبر عن التأثير الوقائي للمصل الضدي بالجرعة الوقائية ٥٠ (PD 50) وهي الجرعة اللازمة لحماية (٥٠%) من حيوانات المجموعة .

يمكـن بواسـطة اختبار الحماية تقييم التفاعل بين المستضد والضد في الجسـم والحكم على نتائجه بالنسبة لمقاومة المرض . ومع أن اختبارات الحماية تمكنـنا مـن إجراء قياس مباشر لفعالية المصل الضدي ، إلا أنها تتعرض إلى تغيرات تجريبية كبيرة بسبب اختلاف مقاومة الحيوانات . إذ تختلف الحيوانات في حساسـيتها للعـدوى وكذلك في عدد من العوامل الأخرى . لذا يفضل استخدام مجموعات كبيرة نسبياً من حيوانات التجربة في الاختبار للحصول على نتائج ذات دلالـة مـع إجراء المعايرة الكاملة لجرعة التحدي وتوحيدها . ويمكن استخدام جـرعة مـن المسـبب أو الذيفان حاوية على عدد معروف من الجرعة المميتة ٥٠ (LD50) أو الجرعة الخمجية ٥٠ (ID50) .

اختبار تثبيت المتممة Complement fixation test :

يستخدم اختبار تثبيت المتممة للكشف عن الأضداد الجرثومية والحموية فـي المصـل ، ومعايـرتها . ويـتزايد عيار الأضداد عادةً خلال تطور بعض الأمراض . كذلك يستفاد من الاختبار لتمييز المستضدات باستخدام مصول ضدية معروفة . بصورة عامة للاختبار أهمية كبيرة في تشخيص العديد من الأمراض الخمجية والطفيلية (مثل : الرعام ، دا البروسيلات ، نظير السل ، التهاب الجنب والرئة الساري ، الطاعون البقري ، الحمى القلاعية ...) .

يجرى اختبار تثبيت المتممة على مرحلتين كما يظهر في الشكل التالي :

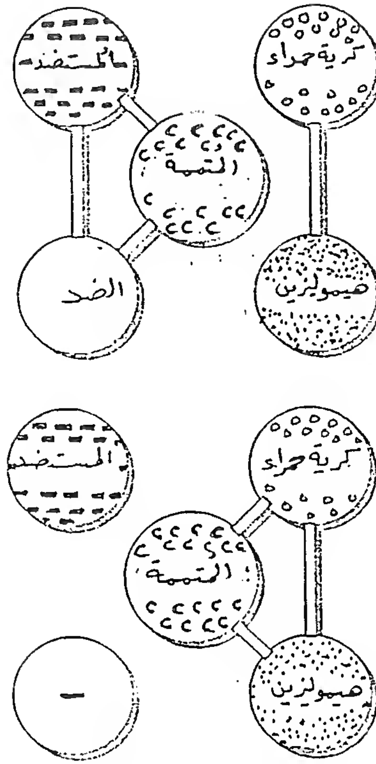
المرحلة الأولى : يمدد المصل المختبر عدة تمديدات بعد تسخينه في درجة (٥٦ْم) مدة نصف ساعة للتخلص من المتممة الموجودة فيه . ويمزج كل ممدد بكمية ثابتة مـن المستضد (حمة مثلاً) . ثم يضاف إلى كل مزيج (٢-٤) جرعة دنيا حالة للـدم من المتممة . وتحدد الجرعة الدنيا الحالة للدم MHD بمعايرة المتممة قبل الاختبار . ويستخدم مصل القبيعة الطازج مصدراً للمتممة في الاختبار . تحضن الأنابيب مدة مناسبة ليربط أثنائها المستضد بالضد الموافق له إذا وجد في المصل،

فتتثبت المتممة على المركب المتكون . وإذا لم يكن الضد نوعيا للمستضد لا يحدث الارتباط بينهما وتظل المتممة حرة في الأنبوب .

المرحلة الثانية : الهدف من إجراء هذه المرحلة هو التأكد فيما إذا حصل ارتباط المستضد بالضد وذلك بالكشف عن تثبيت المتممة أو بقائها حرة في المرحلة الأولى يضاف إلى كل أنبوب حجم معياري من الكريات الحمراء للأغنام ومصل ضدي للكريات الحمراء (هيموليزين Hemolysin) . ويعاد حضن الأنابيب ثانيةً عدها تفحص الأنابيب لتحديد حدوث انحلال الدم أو عدم حدوثه :

- يدل وجود انحلال الدم (المحلول في الأنبوب أحمر شفاف) على انعدام تثبيت المتممة في المرحلة الأولى وعدم تشكل مركب المستضد – الضد ، وغياب الأضداد النوعية للمستضد المستخدم في المصل – والنتيجة سلبية .
- يدل عدم انحلال الدم (معلقة الكريات الحمراء في الأنبوب غير صافية) على حدوث تثبيت المتممة على مركب المستضد – الضد (في المرحلة الأولى) ، لأن انحلال الكريات الحمراء المرتبطة بالهيموليزين يحدث فقط في وجود المتممة . وبالتالي توجد أضداد نوعية للمستضد في المصل المختبر – والنتيجة إيجابية .

يحدد عيار المصل وهو أعلى تمديد له حدث فيه انحلال (٥٠%) من الكريات الحمراء . قبل إجراء الاختبار يجب معايرة كافة العناصر الداخلة في الاختبار : المستضد ، المتممة ، الكريات الحمراء ، الهيموليزين . ويجب التخلص من المتممة الموجودة في الهيموليزين بشكل طبيعي وذلك بالتسخين في (٥٦ْم) مدة نصف ساعة .



شكل (٣٣) : أساس اختبار تثبيت المتممة .

تعايـــر المتممة قبل الاختبار . ولأنه إذا كانت الكمية زائدة ، لا يحصل تثبيــت كافــة كمية المتممة في المرحلة الأولى على مركب المستضد – الضد . ويــؤدي ذلــك إلى نتيجة سلبية كاذبة . ومن المشاكل التي تصادف عند إجراء اختــبار تثبيــت المتممة هو وجود تأثيرات مضادة للمتممة في النصل في غياب المستضد النوعي.

وتوجــد عدة أسباب لهذه الظاهرة : وجود مركبات مناعية في مصل الحيوانات المخموجة قادرة على ربط قسم من المتممة ، أو وجود تلوث جرثومي في المصل

يمكن أن ينشط المتممة بطريق بديل . ويجب أن يضم إلى اختبار تثبيت المتممة مجموعة كاملة من الشواهد .

المقايسة المناعية الإشعاعية Radio immunoassay :

تستخدم في هذه الاختبارات مستضدات أو أضداد نقية مركزة وموسومة بنظائر مشعة مثل : ^{125}I , ^{14}C , ^{3}H , ^{57}Co .

ولقياس النشاط الإشعاعي يستخدم عداد جيجر Geiger للكربون -١٤ ، وعداد غاما عند استخدام اليود -١٢٥ . كما يمكن استخدام عداد تألقي لهذين النظيرين كما يمكن أيضاً قياس الإشعاع β بواسطة عداد تألقي سائل (3H , 125I , 14C) مثلاً : في وحدة القياس التألقي يحول الإشعاع الصادر من 125I إلى ضوء ، ويكشف عن الذبذبات الضوئية بواسطة أنبوب ضوئي Photomultiplier وتكبر ثم تسجل .

أ- تحديد الضد بطريقة المقايسة المناعية الإشعاعية :

يضاف إلى المصل المختبر كمية محددة من المستضد المعروف المرسوم بنظير مشع ، ثم يحدد عيار الأضداد في المصل بالاعتماد على مقدار النقص الحاصل في المستضد الموسوم غير المرتبط في السائل الطافي .

وقد انتشر استخدام اختبار الاشتراب الأرجي الإشعاعي (Radioallergosorbent RAST) لتحديد الأضداد النوعية حيث تغطس أقراص سلليلوز متشربة بالمستضد في المصل المختبر . ثم تغسل الأقراص وتغطس في محلول ضد الغلوبلين الموسوم بنظير مشع . ولا يرتبط ضد الغلوبلين بالقرص إلا إذا كانت الأضداد قد ارتبطت مسبقاً بالمستضد . وتحدد فعالية الأضداد في المصل بقياس النشاط الإشعاعي للقرص .

يستخدم هذا الاختبار بكثرة لقياس مستوى IgE في الحيوانات المصابة بالأرجية Allergy .

ب- تحديد المستضد بطريقة المقايسة المناعية الإشعاعية :

من أشهر اختبارات هذه الطريقة اختبار المقايسة المناعية التنافسية Competitive Immunoassay ومبدأ هذا الاختبار هو التالي :

يوسم مستضد معروف بنظير مشع مثل : تريتيوم أو الكربون -١٤ أو اليود - ١٢٥ . يمزج المستضد المشع بضد نوعي له ، فيتشكل مركب مناعي يمكن ترسيبه في المحلول بإضافة كبريتات الأمونيوم .

ويتعلق النشاط الإشعاعي للسائل الطافي بكمية المستضد غير المرتبط . وإذا أضيف مستضد غير موسوم (مختر) إلى مزيج من مستضد موسوم معروف وضد نوعي له غير مرتبط ، يتنافس المستضد غير الموسوم مع المستضد الموسوم على الارتباط بالضد النوعي . وبالنتيجة لا يتمكن قسم من المستضد الموسوم أن يرتبط بالضد ، وتتناسب كمية قسم المستضد الموسوم المزاح طرداً مع كمية المستضد غير الموسوم المضاف ، فتزداد كمية النشاط الإشعاعي في السائل الطافي . وتقاس كمية المستضد في العينة المختبرة بالعودة إلى منحني معياري يصمم في البداية بالاعتماد على كميات محددة من مستضد معروف غير موسوم .

وفي بعض الحالات تجرى المقايسة المناعية الإشعاعية مع اختبارات الترسيب مثل : اختبار الترسيب المناعي الشعاعي Radioimprecitation (RIP) أو مع اختبار الرحلان الكهربائي مثل : اختبار الرحلان المناعي الشعاعي Radio immunoelectrophoresis . والشكل التالي يوضح المقايسة المناعية الإشعاعية التنافسية .

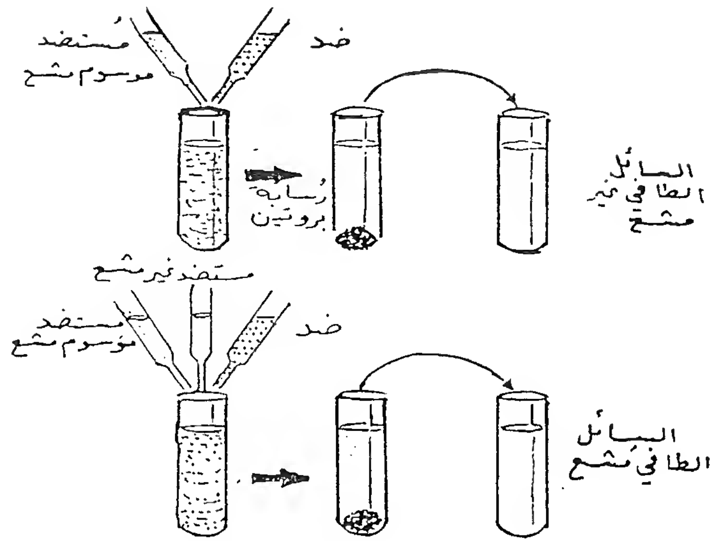
تستخدم اختبارات المقايسة المناعية الشعاعية لتشخيص بعض الحمات مثل : أربوفيروس Arboviruse ، الحلأ البسيط Herpes simplex وخاصة حمة التهاب الكبد . وللكشف عن بعض الجراثيم والفطور ومنتجاتها مثل : العقديات B ، ذيفان الهيضة ، الذيفان المعوي للعنقوديات ، أضداد المبيضة

Candida ، ومستضد الهستوبلازما M ، ولتحديد الهرمونات والصادات الحيوية في الدم .

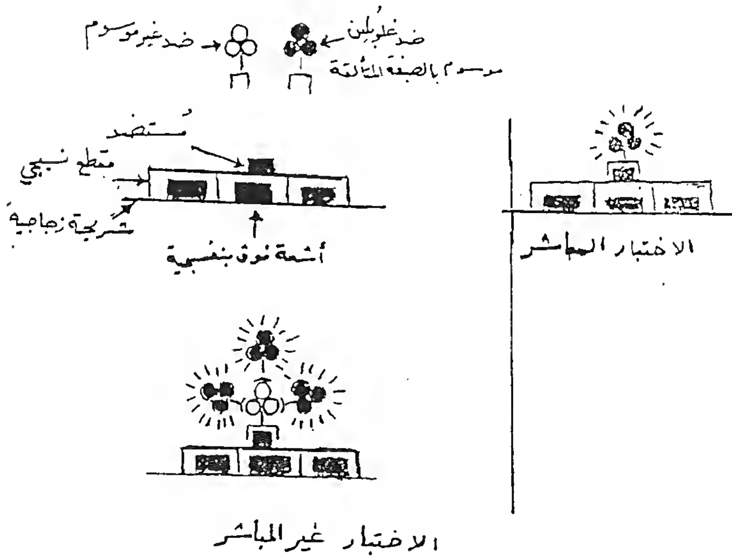
اختبارات التألق المناعي Immunofluorescence assays :

مبدأ الاختبارات : توسم الأضداد بصبغات متألقة لا تؤثر في فعاليتها مثل : مما يؤدي إلى صبغة فلورسئين إيزوثيوسيانيت (FITC) وهي مادة صفراء اللون ، إذا عرضت لضوء فوق بنفسجي أو أزرق غير مرئي (٢٩ و١٤٥ نانومتر) ، فهي تعـيد إصــدار ضوء أخضر مرئي (٥٢٥ نانومتر) ، وكذلك صبغة رودامين B (RB200) التي تصدر ضوءاً برتقالي اللون .

ربــط الضــد بالصــبغة المــتألقة : يرسب الغلوبلين المناعي من المصل بتأثير كبريــتات الأمونــيوم ، ثم يعاد حل الراسب في الماء المقطر ، ويزال كبريتات الأمونــيوم بعملية الديال Dialysis ، ثم يعير الــ pH إلى (٩,٢) بواسطة دارئة محلــية محــايدة Buffer . ويمــزج مع الصبغة في الدرجة (٤ْم) . بعدها تزال الصــبغة الــزائدة بعملــية الديال . يحفظ مستحضر الضد المتألق إما مجمداً في الدرجة (–٢٠ْم) أو مجفداً Freeze dried يستخدم اختبارات من اختبارات التألق المناعي :



شكل (٣٤) : المقايسة المناعية الإشعاعية التنافسية .

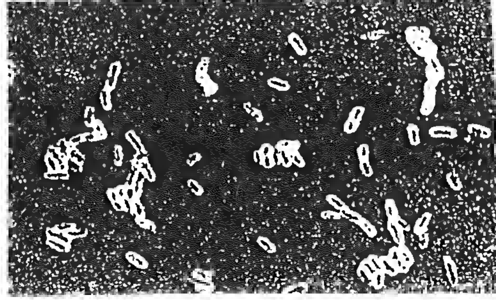


شكل (٣٥) : اختبار التألق المناعي .

١- الاختبار المباشر : يستخدم هذا الاختبار للكشف عن المستضد (جرثوم أو حمة) .

- تثبت اللطاخة أو المقاطع أو مزارع الخلايا على شريحة زجاجية بالأسيتون أو غيره ، ثم يغسل المحضر بدارئة الفوسفات (PPS) ويجفف . بعدها يضاف ضد معروف موسوم بالصبغة المتألقة . وتحضن الشرائح بدرجة (٣٧°م) فترة كافية من الزمن لحدوث التفاعل بين المستضد والضد . ثم تغسل جيداً لإزالة الضد المتألق الزائد . وتفحص في المجهر التألقي (مجهر مضاء بالأشعة فوق البنفسجية) .

إذا كان الضد مناوعاً للمستضد يشاهد المستضد المرتبط بالضد متألقاً في الساحة المجهرية . وتفيد هذه الطريقة في الحالات التي يكون فيها عدد الجراثيم قليلاً . مثل الكشف عن المتفطرة نظيرة السلية في عينة البراز ، الليسترية أو المطثيات في عينات اللطاخات ، ويمكن استخدامها للكشف عن الحمات مثل : حمة الكلب في عينات الدماغ وغيره .



شكل (٣٦) : السلمونيلة مجهضة الخيل معاملة بالأضداد التألقية .

٢- الاختبار غير المباشر : ويكون هذا الاختبار أشد حساسية من الاختبار المباشر ويستخدم :

أ- لتحديد مستضد مجهول (حمة ، جرثوم) .

ب- للكشف عن الأضداد في المصل المختبر .

أ- تحديد المستضد المجهول :

- **المـــواد اللازمـــة للاختـــبار :** ضد نوعي معروف غير مصبوغ ، المستضد المختـــبر ، ضـــد الغلوبلين الموسوم بالصبغة المتألقة . (يجب أن يكون ضد الغلوبليـــن مضـــاداً لغلوبلين نفس نوع الحيوان الذي حضر فيه الضد النوعي المعروف . مثلاً : إذا حضر الضد النوعي في الأرانب يجب أن يحوي مصل ضد الغلوبلين أضداداً نوعية لغلوبلين الأرنب) .

طـــريقة الاختبار : يغمر محضر المستضد المشتبه بالضد النوعي غير المصبوغ ويحضـــن في درجة (٣٧ْم) مدة نصف ساعة ، ثم يغسل بدارئة الفوسفات لإزالة المصل الزائد . بعدها يغطى المحضر بضد الغلوبلين الموسوم بالصبغة المتألقة ويحضـــن مـــن جديـــد المدة نفسها . ثم يغسل جيداً بالمحلول الملحي ، ويفحص بالمجهر التألقي .

ب- الكشـــف عـــن الأضداد في المصل المختبر : يستخدم مستضد معروف (لطاخة نسيجية ، مقطع أو مزرعة خلايا على شريحة أو ساترة) . يضاف إلـــى المستضـــد المصـــل المشـــتبه باحتوائه على أضداد نوعية للمستضد المستخدم، ويحضن ، ثم يغسل المحضر لإزالة المصل الزائد . يضاف ضد الغلوبلين الموسوم بالصبغة المتألقة ويتابع كالسابق .

ويمكـــن استخدام مصول ضد غلوبلين نوعية لكل من أنماط الغلوبلينات المناعية لتحديد نمط الضد النوعي في المصل المختبر .

المقايسة المناعية التألقية الجسيمية :

Particle florescence :

يـــربط الضد إلى جزيئات البولسترين . ثم يخلط بالمصل المختبر . بعد الحضـــن ترشـــح الجسيمات ، وتغسل لإزالة الضد غير المرتبط ، وتعامل بضد الغلوبليـــن المتألق ، ويعاد ترشيح المعلقة ثانيةً . ثم تغسل الجسيمات لإزالة ضد

الغلوبليـن المـتألق غـير المرتـبط ، وتوضـع المعلق في جهاز قياس التالق Fluorometer . حيث تقاس شدة التألق .

وتسـتخدم عـدة طـرق محورة لهذا الاختبار أهمها : مقايسات التثبيط Imhibition asays حيـث تقاس قدرة المصل المختبر غير الموسوم على تثبيط ارتباط الأضداد المتألقة بالمستضد المعروف المرتبط على الجسيمات . وتفيد هذه الطريقة جداً في تشخيص داء البروسيلات في الأبقار .

المقايسة الأنظيمية المناعية Immunoenzyme assay :

يعـد اختـبار المقايسـة المناعـية بالأنظـيم المرتبط (اختبار إليزا) Enzyme-linked immunosoenr assay (ELISA) واحـداً مـن اختـبارات المقايسة المناعية الهامة ويمكن استخدامه لكشف وتحديد الضد أو المستضد .

اختبارات إليزا ELISA test :

اختبار إليزا غير المباشر للكشف عن الأضداد Indirecf ELISA :

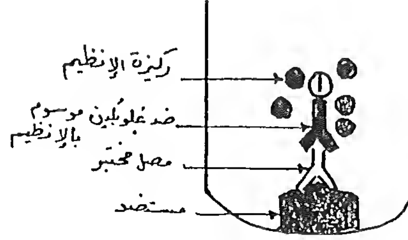
يصب محلول المستضد المعروف في حفر طبق البوليسترين . ثم يحضن فيلتصـق بروتيـن المستضد بقوة على سطح البوليسترين ، يزال المستضد غير المرتبط بالغسل الشديد ، وتظل طبقة المستضد مغطية سطح الحفر .

ويمكن حفظ الحفر المغطاة بالمستضد لحين لزوم الاستعمال .

يضـاف المصـل المختـبر في الحفر ، وفي حال وجود أضداد نوعية للمستضد المستخدم ترتبط بالمستضد على جدار الحفر .

يعـاد الحضن والغسيل لإزالة الضد غير المرتبط ، ثم يكشف عن وجود الأضداد المرتبطة بإضافة ضد الغلوبلين المرتبط به كيمياوياً أنظيم فيلتصق مركب ضـد الغلوبلين والأنظيم بالضد . ثم يعاد الحضن والغسيل . ويكشف عن الضد ويقـاس كميـته بإضافة ركيزة (كاشف) الإنظيم Enzyme substrat . حيث يصـبح محتوى الحفر ملوناً . وتتعلق شدة التلوين بكمية ضد الغلوبلين الموسوم بالإنظيم المرتبط بالضد وهذا أيضاً يتناسب طرداً مع الضد النوعي الموجود في

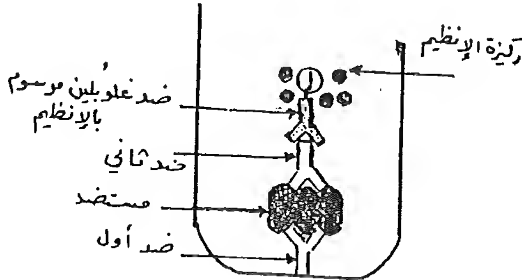
المصل المختبر . وتقاس شدة اللون بالعين المجردة ، أو في مقياس ضوئي طيفي Spectrotometer .



شكل (٣٧) : اختبار الإليزا غير المباشر .

اختبار الإليزا شطيرة الضد Antifody sandwitch ELISA :

وهـو اختبار عالي الحساسية يستخدم للكشف عن المستضدات . الشكل رقـم (٣٨) فـي الـبداية تغطـى جدران الأنابيب البوليسترينية بالضد النوعي المعروف (Capture antibody) . ثم يضاف محلول المستضد . ويحضن حتى تتحد الأضداد بالمستضد . بعد الغسيل تتابع إضافة الضد النوعي وضد الغلوبلين الموسوم بالأنظيم والركيزة كما ذكر في اختبار الإليزا غير المباشر والشكل التالي يوضح اختبار الإليزا شطيرة الضد .



شكل (٣٨) : اختبار الإليزا شطيرة الضد .

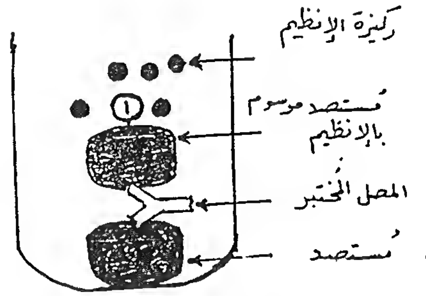
وتتعلق شدة التلوين في اختبار الشطيرة طرداً بكمية المستضد المرتبط .
ويسمى الاختبار بالشطيرة لأنه تتشكل طبقات من الضد – المستضد – الضد أثناء إجرائه . ويستخدم للكشف عن كميات ضئيلة جداً من المستضد مثل بعض الحمات في الدم .

مثلاً : للكشف عن حمة ابيضاض الدم في دم القطط .

وقد عم انتشار اختبارات الإليزا في التشخيص المني لكثير من الأمراض الجرثومية والحموية والطفيلية .

اختبار الإليزا باستخدام الضد الموسوم Labeled-antigen ELISA :

ويتوفر للاختبار مجموعات تشخيصية مصنعة . قبل الاختبار يكون المستضد المعروف مرتبطاً على السطح الداخلي للحفر . انظر الشكل التالي :



شكل (٣٩) : اختبار الإليزا بالمستضد الموسوم .

يضاف المصل المختبر ، ثم يغسل ، ويضاف المستضد المعروف الموسوم بالأنظيم . في حال وجود أضداد نوعية للمستضد المستخدم في المصل فإنها ترتبط بالمستضد المغطي لجدار الحفرة ، وكذلك بالمستضد الموسوم المضاف . ويكشف عن الضد بقياس شدة التلون بعد إضافة ركيزة الأنظيم كما شرح سابقاً . ويمكن استخدم هذه الطريقة للكشف عن الضد في الدم الكامل
تجرى اختبارات الإليزا إما باستخدام أطباق من البوليسترين ذات حفر دقيقة وإما على مرشحة غشائية (Memrfane filter) ، حيث يغطى الغشاء بالضد

ويستخدم للكشف عن المستضد وتستخدم هذه الطريقة لتشخيص ابيضاض الدم في القطـط ويمكن استخدام الضد في جزء من الغشاء وفي الأجزاء الأخرى وضع الشواهد السلبية والإيجابية . ويمكن فحص الدم على الغشا بعد إبعاد الخلايا منه بالترشيح .

اختبار الإليزا المحور للكشف عن حمة ابيضاض الدم في لعاب القطط :

تستـخدم ماسـحة بلاسـتيكية قوية تحوي في طرفها ضدا نوعيا للحمة المسببة ، مغطى بطبقة رقيقة من السكر يذوب في اللعاب بعد إدخال الماسحة في فـم الحيوان . إذا كانت الحمة موجودة في اللعاب يرتبط بالضد النوعي له على الماسـحة . تسحب الماسحة من الفم ، ثم تحضن في أنبوب يحوي أضداد وحيدة النسيلة موسومة بالأنظيم بعد الغسل تغمس الماسحة في محلول ركيزة الأنظيم ، ويفحص تغير اللون .

اختبارات البيروكسيداز المناعي Immunoperoxidas tests :

يسـتخدم لـتحديد المستضدات في المقاطع النسيجية أنظيم البروكسيداز المرتـبط بالضـد (الغلوبلين المناعي) ، أو بضد الغلوبلين . ويجرى الاختبار بطريقة مشابهة للمقايسة المناعية المتألقة . وعادةً يستخدم البوكسيداز المستخلص من نبات الجرجار .

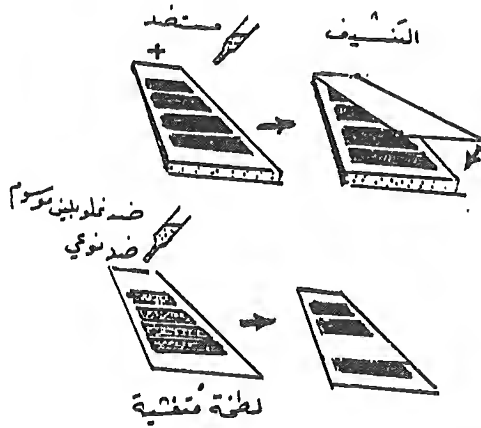
الاختبار المباشر : تعامل المقاطع النسيجية بالضد الموسوم بالأنظيم ، بعد الغسل، تحضن المقاطع النسيجية في ركيزة الأنظيم ، يتشكل راسب بني في أماكن ارتباط الضد بالمستضد .

الاختـبار غير المباشر : يكشف في هذا الاختبار عن الأضداد المرتبطة بوساطة ضـد الغلوبلين الموسوم . واختبارات البروكسيداز المناعية أفضل من المقايسة التالقية المناعية من ناحية إمكانية فحص النسج في المجهر الضوئي العادي ، كما يمكن تلوين المقاطع لتوضيح بنية النسج .

طريقة التنشيف الغربي Western Blotting :

تستخدم طري التنشيف الغربي لتحديد المستضدات البروتينية في مزيج مركب ويجرى الاختبار في ثلاث مراحل :

- **في المرحلة الأولى :** يستشرد كهربائياً مزيج المستضدات البروتينية على الغراء لتتوضع كل مكونة في حزام واحد على الغراء .
- **في المرحلة الثانية :** يجرى نقل هذه البروتينات أو تنشيفها على غشاء من النيتروسيليلوز ويتم ذلك بوضع الغشاء على أعلى الغراء ، ثم وضع الغشاء والغراء بينا إسفنجتين مشبعتين بدارئة ملحية (Buffer) . ويثبت الغشاء والغراء بين صفائح بلاستيكية مرنة . ثم توضع في خزان فيه دارئة ملحية ويمرر تيار كهربائي بين الإسفنجتين ، فتنتقل الحزم البروتينية بسرعة من الغراء إلى الغشاء كامله . انظر الشكل (٤٠) :



شكل (٤٠) : اختبار التنشيف الغربي .

في المرحلة الثالثة : يتم إظهار المستضدات المنقولة إلى الغشاء باستخدام المقايسة الأنظيمية المناعية أو بطريقة المقايسة الإشعاعية . وفي حال استخدام المقايسة الأنظيمية المناعية يحضن الغشاء في مصل ضدي نوعي ، وبعد الغسل يضاف محلول ضد الغلوبلين الموسوم بالأنظيم ، ثم يعاد الغسل وتضاف ركيزة

الأنظيم (الكاشف) فتتلون الحزم التي حصل فيها ارتباط الضد بالمستضد . وعند استخدام ضد الغلوبلين الموسوم بنظير مشع ، تؤخذ صورة إشعاعية ذاتية ويحدد الحزام الموسوم بتعتيم الطبقة الحساسة للصورة الفوتوغرافية .

المقايسة المناعية باستخدام أفيدين – بيوتين :

Avidin-Biotin Immunoassay :

يستخدم بدلاً من الإنظيمات والنظائر المشعة في هذه الاختبارات مادة البيوتين ، للبيوتين وزن جزيئي منخفض ، وهو يرتبط بالبروتينات بسهولة دون أن يغير من فعاليتها . وكذلك فإن مادة الأفيدين وهو بروتين وجد في زلال البيض ، ويرتبط بقوة ونوعية بالبيوتين ، يوسم الأفيدين بالأنظيم مثل البيروكسيداز . ويرتبط مركب الأفيدين البيروكسيسيداز بسرعة وبنوعية عالية مع البروتينات الموسومة بالبيوتين .

المقايسة المناعية باستخدام الفيريتين Ferritin Immunoassay :

الفيرتين بروتين يحتوي على الحديد بنسبة (٢٣%) بشكل هيدروكسيد الحديد أو فوسفات الحديد . ويتكثف الحديد داخل الجزيء فيظهر في المجهر الإلكتروني بشكل لطخة إلكترونية كثيفة مميزة . لذا يوسم الغلوبلين المناعي بالفيريتين ويضاف إلى المستضد . ثم يفحص بالمجهر الإلكتروني ليكشف عن توضع المستضد في الصور المجهرية الملتقطة .

الفصل السادس عشر
اللقاحات والمصول الضدية

اللقاحات Vaccines :

اللقاحات هي مواد محضرة من الحمات أو من الجراثيم ومستضداتها، أو ذيفاناتها ، تستخدم لخلق مناعة فعالة في الإنسان والحيوان . وقد وضعت التسمية اللاتينية للقاح Vaccina تكريما للعالم جينير الذي حضر اللقاح الأول ضد جدري الإنسان من البثور التي يحدثها جدري الأبقار (Vaccina = بقري).

وعلــى الــرغم من اكتشاف العديد من اللقاحات البشرية منها والبيطرية والتي أثبتت فعالية كبيرة في كبح جماح العديد من الأمراض الفتاكة ، وبالرغم من فعالية اللقاحات إلا أن هناك عوامل عديدة تؤثر على الاستجابة المناعية للقاحات ســنتطرق إلــيها نظرا لأهميتها البالغة والتي من الواجب على الطبيب البيطري الأخذ بها بعين الحسبان عند إجراء عمليات التحصين الوقائية للقطعان بغية بلوغ الهدف المنشود .

- العوامل المؤثرة على الاستجابة المناعية للقاحات :

١- الأضداد المناعية الأمومية :

تظهر الغلوبلينات المناعية في الدم منذ الولادة وتتكون أساسا من الغلوبلين ج IgG ذو أصــل أمومــي . تؤمن الوقاية والحماية للمولود عموما منذ الأيام الأولى وتدوم عدة أشهر . وتوجد علاقيقة وطيدة بين معيار الأضداد عند المواليد وبيــن فترة استمرار هذه الأضداد عندها . ولهذا يجب الأخذ في الحسبان موعد اخــتفاء الأضــداد المناعــية الأمومــية وخصوصا عند استخدام اللقاحات الحية المضعفة التي تعطى عن طريق ماء الشرب مما يؤدي إلى فشل عملية التحصين. ولهذا فإنه من الضروري بمكن تحديد العمر المفضل لإعطاء اللقاح والذي غالبا ما يكون مدونا على أرومة اللقاح .

٢- جرعة المستضد وطبيعتها :

إن الجرعة الأولى من اللقاح ذو النوعية الجيدة تتمتع بإحداث فعل مناعي قـوي نتـيجة اختـيار عترات ممنعة بصورة جيدة ، وفضلا عن ذلك فإن كمية مستضد اللقاح الجرثومي أو الحموي تختلف من لقاح لآخر فيما إذا كان لقاحا حيا مضعفا أو لقاحا ميتا .

إن شـكل المستضد وحجمه وبنيته الكيميائية وحالته الفيزيائية تؤثر على رد الفعـل المناعـي فـي الجسم . كما أن الجرعة المعطاة قد تؤثر على إنتاج الأضـداد المناعية مما يؤدي إلى حدوث حالة التحمل النوعي عند إعطاء جرعة لاحقة من نفس المستضد .

إن طـريقة تحضير اللقاح تلعب دوراً أيضاً في الاستجابة المناعية حيث توجـد طريقتان لتحضير مستضدات اللقاحات فإما أن يحضر اللقاح من مستضد خام أو من مستضد معدل بالتصاقه على مادة حاملة.

٣- طريقة إعطاء اللقاح :

يجـب الأخذ بالحسبان طريقة إعطاء اللقاح . فالطريقة المحددة لإعطاء اللقـاح تكـون فعالـة أكثر مما لو أعطي بطريقة مغايرة ، فمثلا اللقاح البذيري للجمـرة الخبيـثة يعطى حقنا في الأدمة (في الجلد) أما لقاح الجمرة العرضية يعطى تحت الجلد ...

٤- المادة الحاملة للقاح :

فـي بعض الحالات ولأسباب عملية وأخرى اقتصادية يتم تحميل بعض اللقاحـات على مواد حاملة تزيد من مستوى الاستجابة المناعية للقاح المستخدم ويرفع من مستوى معيار الأضداد المناعية في الجسم .

من المواد الحاملة المستمات خدمة التي ترفع مستوى المناعة في الجسم دون أن تـتكون مـن مـواد مناعية من هذه المواد الحاملة مركبات الألومينيوم Alumine (هيدروكسيد أو فوسفات الألومينوم) مثل هذه المواد الحاملة تتسبب

في إحداث خراجات عقيمة مكان الحقن ، وتحد من قدرة المستضد المناعية إلا أنها تعمل على تحرير المستضد ببطء .

٥- سوء التغذية :

إن ســوء التغذية والعوز في البروتينات والحريرات عند المواليد الحديثة يؤدي إلى حدوث تغيرات في مورفولوجية في الجهاز المناعي للجسم مما يتسبب فــي نقص في اللمفاويات وبالتالي إلى حدوث نقص في مستوى المناعة الخلوية لكن الدراسات لم تكشف حتى الآن عن تأثر المناعة الخلطية نتيجة لذلك .

- أنماط اللقاحات :

توجــد حالــيا عــدة أنمــاط مــن اللقاحات حيث يمكن تصنيفها ضمن المجموعات التالية :

١- اللقاحات الحية :

تحضر من الجراثيم والحمات مضعفة الفوعة مع المحافظة على خواصها المستضدية . وتستطيع هذه اللقاحات بعد حقنها في الجسم أن تتكاثر لفترة قصيرة، قبل أن تتغلب عليها الآليات الدفاعية للجسم . فتتشكل كمية من المستضدات تزيد عن الكمية التي تدخل الجسم عند حقن جرعة واحدة من اللقاح الميت . لذا تسبب هذه اللقاحات مناعة أشد وأطول من اللقاحات الميتة . ومن ميزات اللقاحات الحية الحمويــة أنهــا تشــكل مــناعة مبكرة غير نوعية لأنها تحرض عملية تشكيل الأنترفيرون خلال يوم أو يومين من الحقن .

لقــد حضر معظم اللقاحات الحية الجرثومية والحموية عن طريق انتقال الــذراري التــي حصــل فــيها طفرات خلال في ظروف معينة : وتتصف هذه الطفــرات بخاصــتين رئيسيتين : انخفاض فوعتها الشديد ، فعاليتها المستضدية الواضحة .

وعلــى هــذا الأســاس حضرت لقاحات كثيرة . نذكر منها لقاح الكلب لباســتور (الحمة الثابتة) . ولقاح السل (BCG) Bacille Calmette Guerin وحضــره الفرنســيون بتنمــية الــنوع البقري سنوات عديدة في منبت الصفراء

والبطاطا . وتستخدم لتلقيح الإنسان ضد السل . لكن استخدامه في الحيوانات يجعل نتيجة اختبار السلين إيجابية . كما حضرت لقاحات بذيرية من الطفرات اللامحفظية للعصوية الجمرية . كما تستخدم الذرية (١٩) للبروسيلا المجهضة بشكل واضح في تلقيح الأبقار وهي ذرية غير ضارية . تؤدي إلى صنع مناعة قوية لكنها تسبب ظهور راصات نوعية تبقى مدة طويلة في المصل ، فيصعب تميزها عن الراصات التي تنشأ نتيجة الإصابة الطبيعية بالمرض . وكذلك حضرت لقاحات حموية مضعفة بواسطة الزرع في وسط حي غير ملائم تماما لتكاثرها . مثل لقاح الطاعون البقري المحضر من ذرية متأقلمة على التكاثر في الماعز ولقاح آخر من ذرية متأقلمة على النمو في الأرانب .

كما حضرت لقاحات عن الراصات التي تنشأ كثيرة إمرار الحمة في أجنة الدجاج . مثل اللقاحات المحضرة من ذراري مضعفة لحمة طاعون الكلاب ، والكلب ، والطاعون البقري ...

ويجب التنويه أن اللقاحات الحية قد تؤثر بشدة على بعض حيوانات القطيع ، وقد تؤدي الفوعة المتبقية في اللقاح إلى نفوق بعضها . مثلا قد يؤدي لقاح البروسيلا إلى التهاب الخصية في الثيران .

٢- اللقاحات الميتة :

تحضر من معلقات الجراثيم الميتة مع ذيفاناتها الداخلية ، وهي غير خطرة على الحيوانات ولا تسبب حدوث المرض لكن قد تتلف أحيانا بعض المستضدات الهامة أثناء تحضيرها . لذا يجب حقن اللقاح أكثر من مرة للحصول على المناعة المطلوبة .

ويمكن إضافة بعض المواد المساعدة Adjuvants إلى اللقاح لتقوية الفعالية المناعية للقاح مثل ماءات الألمنيوم ، كلور الكالسيوم والزيوت المعدنية... وقد تسبب المواد المساعدة حدوث تفاعلات ثانوية غير مرغوبة في مكان الحقن . كما أن تكرار حقن الجرعات الداعمة من اللقاح قد يؤدي إلى حدوث حالات فرط التحسس .

تحضر اللقاحات الجرثومية الميتة حسب المخطط التالي : ينمى الجرثوم في وسط سائل ، ثم ترشح المعلقة الجرثومية وتقتل الجراثيم بمعاملتها بالفورمالين أو الفيـــنول أو بالحـــرارة أو بطرق أخرى . ثم تمدد في المحلول الفيزيولوجي ، وتضاف إليها المواد المساعدة .

ولتحضير اللقاحات الحموية الميتة : تزرع الحمة في أجنة الدجاج أو في المزارع الخلوية ، وبعد فترة زمنية تجمع الأجنة أو المزارع معا ، وتعامل بطرق مخـــتلفة لتنقية واستخلاص الحمات الموجودة فيها . في البداية تزال بشكل كامل البقايا أو بروتينات البيض المرتبط بها الحمة ، حيث تجعل المعلقة متجانسة ، أو تعــرض للأمــواج فــوق الصوتية ، كي تتحرر الحمة من الخلايا ، بعدها تثفل بســرعة منخفضة لترسيب حطام الخلايا وفصلها . ثم يؤخذ السائل الطافي فوق الراسب ، ويعامل بسولفات الأمونيوم أو بالكحول لترسيب الحمة ، ويفضل عزلها بطريقة التثفيل الفائق . تعطل الحمة قبل أو بعد التنقية . ويعتبر الفورمالين أفضل المواد الكيميائية لهذا الغرض . كما تستخدم بنفسجية الكريستال أو بروبيولاكتون (يؤثــر علـــى الحمض النووي ولا يتلف غلاف الحمة) أو يعطل بالحرارة أو بالأشـــعة فوق البنفسجية ... بعدها تضاف المواد المساعدة والمواد الحافظة مثل **الفينول** ، الثيومرسال ....

٣- اللقاحات الكيميائية :

تحـــتوي الخلية الجرثومية جملة من مستضدات نوعية فعالة ، تسبب في الجســم استجابة مناعية ضد الجرثوم ومستضدات أخرى ليس لها دور دفاعي ، وتستخلص المستضدات النوعية الفعالة مثل : المستضد الجسدي -O للسالمونيلا **التيفــية** ، ونظيرة التيفية ، المستضد الدفاعي للعصوية الجمرية .... بعد إتلاف الخلــية الجرثومية بطرق مختلفة : طرق كيميائية ، الكروماتوغرافي ، الترشيح الغروي ، التثفيل الفائق .

٤- لقاح الذيفان المعطل Toxoid Vaccine :

يتعلق التأثير المرضي لبعض الجراثيم مثل جراثيم الكزاز ، البوتوليلوم ، الدفتريا .... ويمكن الوقاية من الأمراض التي تسببها هذه الجراثيم بطريقة حقن لقاحــات محضــرة من الذيفانات المعطلة (اللاسمية) التي تسبب تشكل أضداد نوعــية للذيفان في الجسم ، وقد استطاع الفرنسي رامون تحويل الذيفان إلى مادة غــير ســامة مــع المحافظــة علــى خواصها المستضدية بمعاملته بالفورمالين (٠,٤ %) وحضنه في (٣٧° م) مدة شهر .

لتحضير لقاح الذيفان المعطل تنمى الجراثيم في أوعية كبيرة ، ينقى السم من الشوائب بطريقة الإدمصاص ليتحول الذيفان إلى توكسويد غير سام وتضاف إليه المواد المساعدة .

- المصول الضدية Antisera :

تظهر الأضداد النوعية في المصل خلال سير المرض الخمجي ، خاصة فــي مرحلة الشفاء . لكن الجسم لا يصنع كميات كافية من الأضداد في المراحل الأولى للمرض في معظم الحالات ، بل بعد (٣-٤٤) أسابيع من الإصابة . لذا نشــأت فكرة زرق مصول ضدية تحوي أضداد جاهزة في الجسم إما في مرحلة الحضــانة أو فــي مرحلة بداية المرض (العلاج بالمصول) ، أو قبل الإصابة (الوقايــة بالمصــول) ، وتقســم المصول الضدية حسب آلية التأثير وخواص الأضداد الموجودة فيها إلى :

١- مصــول ضــد الجراثيم والحمات : وهي قليلة الاستخدام في الوقت الحاضر بقصــد علاجــي مثل : المصل المضاد للعصوية الجمرية ، ولحمة طاعون الكلاب .

٢- مصــول ضــد الذيفانات (الترياق) : وتستخدم ضد الذيفانات التي تنتجها الجراثــيم . مثل المصول الضدية لذيفانات الدفتريا ، الكزاز ، كلوستريديوم الوزمة الخبيثة ، كل. ولشي.

تحضر المصول الضدية في جسم الحصان غالبا . وتطبق لهذا الغرض عملية فرط التمنيع Hyperimmunization كما يلي : يحصن الحصان السليم ضد الكزاز ، ثم يحقن بجرعات متزايدة من الذيفان أو المسبب ، مرة كل عدة أيام (يختار مكان الحقن حسب المستضد : الذيفان تحت الجلد أو في العضل والجرثوم في الوريد ...) .

وغالبا ما تضاف إلى المستضد مواد مساعدة . ويحدد مقدار الجرعة وعدد مرات الحقن حسب خواص المستضد ، وحالة الحصان ، وتفاعله أثناء الحقن . وباقتراب نهاية فترة فرط التمنيع يحدد عيار الأضداد في عينة دم ، وإذا كان العيار عاليا تجرى عملية الفصد الرئيسية ، ويترك الدم ليتخثر ، ويفصل المصل ليستخدم . أو يركز بإضافة سولفات الأمونيوم لترسيب الأضداد . وبعد الترسيب يمدد الراسب في الماء المقطر . ويزال سولفات الأمونيوم بعملية الديال.

يضاف إلى المصل كميات قليلة من المواد الحافظة مثل الفينول أو ثيوميرسال ويعقم خلال المرشحات . ثم يفحص للتأكد من عدم التلوث الجرثومي، وانعدام ضرره ونقاوته ، ومعرفة كمية الزلال فيه .

يحقن المصل الضدي تحت الجلد أو في العضل وأحيانا في الوريد .

يدعى المصل الضدي المحضر في نفس نوع الحيوان الذي سوف يعالج بالمصل الضدي المماثل Homologous antiserum ويدعى المصل الضدي المحضر في نوع حيواني آخر المصل الضدي الغيري Heterologous antiserum وقد تحدث المصول الضدية المماثلة مناعة سلبية تستمر (٣-٤) أسابيع ، بينما تستمر المناعة المحدثة بحقن المصول الضدية الغيرية حوالي (١-٣) أسابيع فقط .

- المضاعفات التي قد تحصل عند استخدام المصول الضدية :

لا توجد خطورة عند حن جرعة الحمض النووي واحدة من المصل الضدي في حدود الجرعة المتبعة حتى لو كان المصل غيريا . ويمكن أن تسبب الجرعات الكبيرة من المصل الغيري مضاعفات مثل المرض المصلي . وكذلك قد

يسبب حقن جرعة ثانية من المصل الغيري بعد أسابيع أو أشهر من الحقنة الأولى حدوث تفاعلات فرط التحسس ، ولو كانت الجرعة الثانية صغيرة ، مثل الصدمة التأقـية العامــة إذا كــان الحقــن في الوريد أو في العضل . أو تفاعل أرتوس الموضــعي إذا كــان الحقن في الجلد أو تحت الجلد . لذا مراقبة الحيوانات التي حقنــت بالمصــول مخــتلفة المصــادر وعــند ظهور أعراض الصدمة التأقية (ســيلان لعاب ، ازدياد سرعة التنفس ، اضطراب ، وضعف عام) يجب حقن الأدرينالـيــن . ويفضــل حقن مضادات الهيستامين قبل حقن المصل الضدي بـــ (١٥-٢٠) دقيقة لتجنب حدوث الصدمة .

وعــند اســتخدام المصــول الضدية في الوقاية يجب الانتباه أن المصل الضــدي يعيق التلقيح ويجب الانتظار فترة كافية بعد حقن المصل حتى يتخلص الجسم من الأضداد السلبية وبعدها يجرى التلقيح .

الباب الثالث
علم الحمات العام
General virology

الدكتور عزام كردي
الدكتور أنور العمــر



الفصل السابع عشر
البنية المستدقة وشكلياء الحمات
Ultrastructure and Morphology of Viruses

١- لمحة تاريخية عن تطور الحمات :

تحدث العالم (روبرت كوخ) في المؤتمر الطبي العاشر الذي عقد عام (١٨٩٠) قـائلاً بأن الأبحاث الجرثومية قد فشلت فشلاً ذريعاً في توضيح ماهية العامل المسبب لبعض الأمراض خاصة تلك التي كانت تتميز بحدوث طفح جلدي كمـرض الحصـبة والجـدري ، كما أضاف قائلاً بأن العامل المسبب لعديد من الأمـراض الأخرى ما زال مجهولاً كمرض الأنفلونزا وطاعون الأبقار والحمى الصفراء .

ولـم يعـترف هذا العالم بأن السبب في هذا الفشل هو قلة خبرة القائمين علـى هذه الأبحاث بل أكد بأن الطرق المستخدمة في هذا المجال التي حققت في الحقيقة الكثير من النجاح عن ماهية العديد من العوامل المسببة للأمراض لم تعد كافـية لتحقيق الغرض المرجو منها ، حيث انتهى إلى القول بأن العامل المسبب لهذه الأمراض المذكورة آنفاً لا يمكن أن يكون جرثوماً وإنما كائن مجهري آخر ينتمي بالتأكيد إلى زمرة أخرى من زمر العوامل المسببة للأمراض .

وقـد لاحـظ (جاماليجا) في عام (١٨٨٦) بأن العامل المسبب لمرض طـاعون الأبقار يمر عبر المراشح المعيقة لمرور الجراثيم ، وبعد عشر سنوات من هذا التاريخ نجح (روبرت كوخ) في تمنيع عدد كبير من قطعان الأبقار ضد مـرض طاعون الأبقار النافقة من هذا المرض ، طبعاً ولم تكن هذه أول عملية تمنـيع ناجحـة ضـد مـرض حمـوي فـ (باستور) كان قد حضر بين عام (١٨٨٠-١٨٨٤) لقاحاً ضد مرض الكلب .

وتحدث (إيفانوفسكي) عام (١٨٩٢) عن وجود مواد خمجية تمر عبر المراشح المعيقة للجراثيم ، حيث لاحظ بأن عصارة أوراق التبغ المصاب بمرض

مزيق التبغ والممرة عبر المراشح المعيقة للجراثيم تحافظ على قدرتها على إحداث المرض حيث سماها السائل الحموي الحي Virus Vivant Fluide ، هذه النتيجة التي توصل إليها (إيفانوفسكي) أكدها العالم (بيجرنيك) عام (١٨٩٩) وأطلق عليها اسم السائل الحي الخمجي Contagium Vivum Fluidum .

وفي عام (١٨٩٨) اكتشف كل من (لوفلر وفروش) بأن العامل المسبب لمرض الحمى القلاعية هو حمة (virus) تتواجد في سوائل الحويصلات الناجمة عن المرض وقادرة حتى بعد تخفيفها ملايين المرات على إحداث المرض .

ومع بدايات القرن العشرين بدأ عصر جديد من عصور الأبحاث الحموية وذلك عندما استخدمت المزارع الخلوية (Cell Culture) عام (١٩٢٨) من قبل العالم (ماتيلاند) ، والحقن في جنين بيض الدجاج المخصب عام (١٩٣١) من قبل (وجود باستور و دود روف) من أجل تنمية وإكثار الحمات .

ولا شك أن الحمات وما ينجم عنها من أمراض تكتسب من يوم إلى آخر أهمية أكبر ، والمعلومات المتوفرة لدينا الآن عنها ما هي إلا نتيجة الجهود التي تضافرت من قبل جهود عدد كبير من الباحثين من فيزيائيين وكيميائيين وأطباء وبيولوجيين واختصاصيين في علم الوراثة ، فلقد تحققت من خلال هؤلاء العديد من النجاحات الباهرة التي يصعب حتى على المتهم بهذا العلم تتبعها بشكل كامل ، ومن الممكن أن نلخص الأسباب التي دعت هؤلاء العلماء إلى الاهتمام بهذا العلم بالتالي :

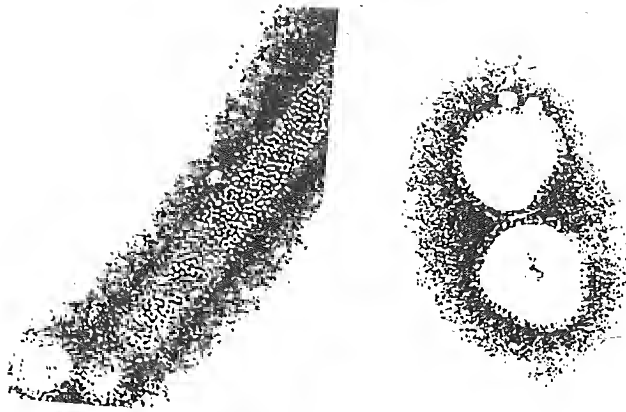
١- نحن بوصفنا أشخاص على احتكاك دائم ومستمر بالأمراض الحموية ، وعلى إطلاع مباشر بنتائجها الاجتماعية أو الاقتصادية التي يمكن أن تكون وخيمة إن صح التعبير ، ففي السنوات الأخيرة لا يوجد أحد لم يسمع بذلك المرض الحموي الذي ملأت أخباره الصحف وأحدثت آثاره الذعر والهلع في قلوب البشر ، هذا المرض الذي يدعى بمتلازمة نقص المناعة المكتسبة (AIDS)، أما عند الحيوان فمعظمنا لا بد أن قرأ عن الخسائر الفادحة التي أحدثها مرض طاعون الأبقار في فترة من الفترات في آسية وإفريقية والتي أدت إلى القضاء

على نحو مليوني رأس من الأبقار . أما عند النباتات فهناك العديد من الحمات التـــي تصيب نبات البندورة والخيار والليمون وقصب السكر .. والتي تؤدي إلى خسائر اقتصادية جسيمة في محصول هذه المزروعات .

٢- ســبب آخــر يدعــو إلى الاهتمام بهذا العلم وهو أن الحمات تشكل إن صح التعبــير أبسط أنظمة الحياة التي يمكن من خلالها دراسة التكاثر والوراثة ، فالحموض النووية للجزيئات الحموية تحوي كما هو الحال في الخلية الحيوانية والنباتية على جميع المعلومات الوراثية الضرورية من أجل عمليات التكاثر ، فمــن خــلال دراسة الحموض النووية الحموية أمكن توسيع معارفنا حول ما يدعى براموز الجينات (Genetic Code) أو ما يسمى بالخط السري الذي يحــوي على جميع المعلومات الوراثية المتوضعة في الحمض النووي ، كما أمكن توضيح العديد من المشاكل البيولوجية التي ما زالت غامضة مثل عملية تنظيم النشاط والفعالية المورثية إضافة إلى ذلك أمكن من خلال هذه الدراسات والأبحــاث التي أجريت على الحمات المسببة للأورام الإجابة على العديد من التســاؤلات حول نشوء الأورام ، فقد أصبح معروفاً من خلال هذه الدراسات أن الحمــات التــي تتمتع بقدرتها على إحداث الأورام سواء في الحيوان أو الإنسان تدخل في تركيب (Genome) الثوي المصاب ، كما أصبح معروفاً أن هذه الحمات تحوي على مورثات تدعى (V – Onc – Genes) مسؤولة عــن حدوث الاستحالات الورمية ، كما أصبح معروفاً أن الخلية الحيوانية أو البشرية الطبيعية تحوي أيضاً على مورثات ورمية تدعى (C-Onc-Genes) تشــابه تمامــاً تلك الموجودة عند الحمات والتي يمكن تحريضها وحثها على تشكيل الاستحالات الورمية من قبل المورثات المسرطنة الحموية أو من قبل عوامل مسرطنة أخرى ، طبعاً من خلال هذه المعلومات بدأ أيضاً عهد جديد وعصر آخر من عصور الأبحاث السرطانية .

٢- تعريف الحمة والخواص التي تميزها من باقي الكائنات المجهرية الممرضة :

إذا انطلقنا من اللغة اللاتينية التي أتت منها كلمة الحمة فإن هذه الكلمة كانت تعني عامة الرائحة الكريهة أو العصارة أو المخاط أو السم ، لكن مع مرور الوقت أصبحت هذه الكلمة تستخدم استخداماً أكثر دقة ، حين بدأت تستخدم للتعبير فقط عن السموم التي تنتقل من الأعضاء المريضة إلى الأعضاء السليمة وبهذا الشكل أصبح معناها يشير إلى مواد خمجية قادرة على التكاثر ، وعلى هذا الأساس كان (باستور) ، يستخدم هذه الكلمة لوصف كل عامل خمجي دون تفريق بين الحمة والجرثوم ، ولكن بعد ذلك وللتفريق بينها وبين الجراثيم أخذت كلمة الحمة تستخدم للتعبير عن كل عامل ممرض مجهول الهوية ، وبعد أن استطاع (لوفلر وفروش) عام (١٨٩٨) البرهان على أن العامل المسبب لمرض الحمى القلاعية هو عبارة عن حمة توجد في سوائل الحويصلات وقادرة على التكاثر حتى بعد تخفيفها ملايين المرات أصبحت كلمة الحمة تعني جميع الأحياء المجهرية التي تمر عبر المرشحات المعيقة لمرور الجراثيم والتي لا يمكن رؤيتها بالمجهر الضوئي العادي ، ومع التقدم الذي حصل في توضيح أشكال الحمات وتركيبها الكيميائي وبنيتها وطرق تكاثرها أمكن تعريف الحمة بشكل أدق حيث يمكن القول بأن الحمات هي عبارة عن جسيمات خمجية(Infectious Particles) متناهية في الصغر تبلغ أبعادها (٢٠-٣٠٠ ن.م) عند الحمات ذات الأشكال الكروية ونحو (١٠٠-٢٠٠٠ ن.م) طولاً و (١٠- ٢٠ ن.م) عرضاً عند الحمات ذات الأشكال الخيطية ، وتمر عبر المراشح المعيقة لمرور الجراثيم ولا ترى بالمجهر الضوئي العادي وتتميز من غيرها من من الكائنات المجهرية الممرضة بما يلي :



شكل (٤١) : حمة النزلة الوافدة لاحظ الشكل الكروي والخيطي لهذه الحمة .

١- تحوي الحمات على عكس الكائنات الحية الأخرى إما الحمض النووي الريبي RNA أو الحمض الريبي منزوع الأوكسجين DNA ولا يمكن أن تحوي على كليهما إطلاقاً .

الكائن الحي	نوع الحمض النووي
١- الخلية الحية	DNA و RNA
٢-الجراثيم	DNA و RNA
٣- المتدثرات والمفطورات والريكتسيات	DNA و RNA
٤- حمات الحيوان	DNA أو RNA
٥- حمات الحشرات	DNA أو RNA
٦- عاثيات الجراثيم	DNA أو RNA
٧- حمات النبات	RNA ونوع واحد فقط يحوي على DNA

جدول رقم (٩) : يوضح أنماط الحموض النووية .

		التكاثر م.خ	م.ص	تثبيط التكاثر عن طريق: الأنترفرون	الصادات الحيوية	الحاجة إلى ناقل حيوي	نوع الحمض النووي
جراثيم	٥٠٠٠-١٠٠٠	−	+	−	+	لا تحتاج	DNA RNA
مفطورات	٦٠٠-١٠٠	−	+	−	+	لا تحتاج	DNA RNA
ريكتسيات	٨٠٠-٢٠٠	+	−	−	+	على الأغلب	DNA RNA
متدثرات	٨٠٠-٢٠٠	+	−	+	+	لا تحتاج	DNA RNA
الحمات	٤٥٠-٢٠	+	−	+	−	ممكنة	DNA أو RNA

جدول رقم (١٠): يوضح بعض الفروق بين الحمات ومسببات الأمراض الأخرى .

٢- يحمل الحمض النووي الحموي سواء كان DNA أو RNA جميع المعلومات الوراثية .

٣- الحمات غير قادرة على التكاثر الذاتي نظراً لإفتقارها للإنظيمات الضرورية لعملـيات الاستقلاب لذلك فهي مجبرة على التطفل داخل الخلية الحية ، وبهذا الشكل يمكن اعتبار الحمات إن صح التعبير طفيليات خلوية مجبرة تماماً .

٤- لا تـتكاثر الحمـات بطـريقة الانقسام ، بل يتم تركيب مكوناتها في الخلية المصابة كل على حدة ثم لا تلبث هذه المكونات أن تتجمع مع بعضها بعضاً لتشكل الجسيمات الحموية الجديدة (Virions) .

٥- لا تملك الحمات ريباسات ، لذلك تقوم الحمات باستغلال الخلية المصابة من أجل تكوين بروتيناتها الخاصة .

٦- لا تـنمو الحمـات فـي المستنبتات المغذية الاصطناعية وإنما في الأوساط الحاوية على خلايا حية .

٧- الحمـــات غـــير مـــتحركة ولـــيس لديها القدرة على القيام بأي رد فعل تجاه المؤثرات الخارجية .

٨- لا تتأثر الحمات بالصادات الحيوية التي تؤثر عادة على الجراثيم .

٩- تمـــتلك بعـــض الحمات القدرة على دمج عواملها الوراثية في مجين الخلية المصابة وتكمن بهذا الشكل أو تقود إلى حدوث استحالات وتغيرات في صفات الخلية المصابة .

٣- منشأ الحمات :

توجد حتى الآن ثلاث نظريات تفسر نشأة الحمات :

أ- **الـــنظرية الأولـــى** : تقول بأن الحمات عبارة عن نواتج لتغيرات وانتكاسات طـــرأت علـــى تطور بدائيات النواة الطفيلية ، حيث يمكن على هذا الأساس تفســـير نشوء حمات الجدري (Pox Viruses) عالية التطور نسبياً إذا ما قورنت بغيرها من الحمات والتي تتكاثر في الهيولي مشابهة بذلك الحيوانات الأوالي (Protozoa) والتي تتميز من غيرها من الحمات الأخرى بقفيصتها النووية المعقدة التركيب .

ب- **الـــنظرية الثانية** : تشير إلى أن الحمات عبارة عن مركبات خلوية محتوية على الحمض النووي استقلت بشكل مفاجئ أثناء التفاعلات الطبيعية الجارية فـــي الخلية وامتلكت الأفضلية في أسبقية التكاثر وقادت في نفس الخلية التي نشـــأت بهـــا أو فـــي الخلايا الأخرى التي أصيبت بها عن طريق سلسلة من عمليات الانتخاب والتكيف والطفرات إلى نشوء الحمات ، هذه النظرية يمكن أن تفســـر على أساسها أسباب الظهور المفاجئ لأنماط جديدة من الحمات أو تعطـــي تفســـيراً لنشـــوء الحموض النووية الريبية الخمجية (الفيروئيدات) والبروتينات الخمجية (البريونات) .

ج- **الـــنظرية الثالـــثة** : تنطلق من أن أول خلية نشأت على سطح الخليقة كانت معدية بالحمات وأن التطور من الحيوانات الأوالي إلى الكائنات الحية الراقية

كـــان مترافقاً دوماً مع تطور وظهور حمات جديدة ، وهذا ما يفسر الظاهرة الملاحظة بشأن صغر حجم الحمات كلما تأخرت تطورها .

٤- تركيب الحمة :

تتركب الحمة من المكونات التالية :

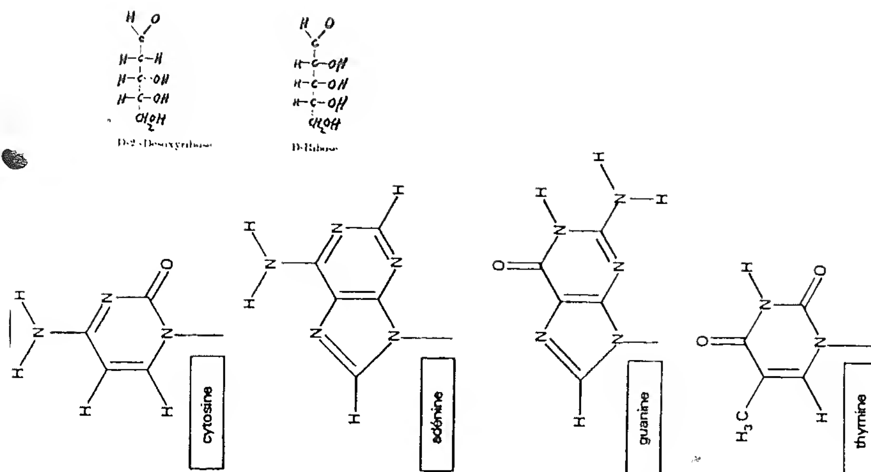
أ- **الحمــض النووي Nucleic acid** : تعد الحموض النووية من أهم مكونات الحمة وأكثرها فعالية ، فهي المادة الوحيدة من ضمن المواد العديدة التي تدخل فـــي تركيـــب الحمـــة ، المسؤولة عن تكاثر الحمة وذلك كونها تحوي جميع المعلومات الوراثية الضرورية لذلك .

يتركـــب المجين الحموي (Virus genome) إما من الحمض النووي منزوع الأوكسجين (DNA) أو من الحمض النووي الريبي (RNA) .

تتركب سلسلة الحمض النووي (RNA) من سكر خماسي (Ribose) ومن بقايا حمض الفوسفور وإحدى القواعد الآزوتية التالية : أدنين (Adenine) ، وجوانين (Guanine) وسيتوزين (Sytosine) ويوراسيل (Uracil) ، أما الحمض النووي (DNA) فتتركب سلسلته من سكر خماسي منزوع الأوكسجين (Desoxyribose) ومن بقايا حمض الفوسفور وإحدى القواعد الآزوتية التالية :

أدنيـــن ، وجوانين ، وسيتوزين ، وتيمين (Thymine) ، حيث تنتمي القواعد العضوية الآزوتية أدنين وجوانين إلى مجموعة البورين (Purine) ، أما السيتوزين واليوراسيل والتيمين فتنتمي إلى مجموعة البيريميدين (Pyrimidine).

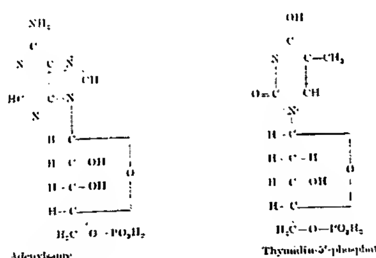
ارتـــباط القـــاعدة العضـــوية الآزوتية مع جزيئة السكر يطلق عليه اسم النيوكليوزيد (Nucleoside) حيث يتم الارتباط بين ذرة الكربون الأولى للسكر مـــع ذرة الآزوت الثالثة لمجموعة البيريميدين أو ذرة الآزوت التاسعة لمجموعة البورين .



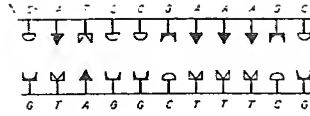
شكل (٤٢) : التركيب الكيميائي لسكر الحمض النووي الحموي وللقواعد الآزوتية .

ارتــباط حمــض الفوسفور مع النيوكليوزيد عند ذرة الكربون الخامسة للسكر يؤدي إلى تشكل ما يدعى النيوكليوتيد أو النوويد (Nucleotide) . انظر الشكل (٤٣) .

وعلى هذا الأساس فإن الحموض النووية تتألف من سلسلة من عديد النويد (Polynucleotide) حيث ترتبط القواعد الآزوتية وفق نظام ثابت لا يتغير أبداً، فالسيتوزين يرتبط مع الجوانين والأدنين مع التيمين (DNA) أو مع اليوراسيل (RNA) انظر الشكل (٤٤) .



شكل (٤٣) : بنية النيوكليوتيد (النوويد) .



شكل (٤٤) : الارتباط بين القواعد الآزوتية .

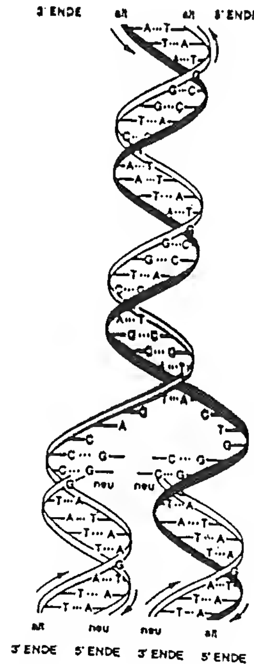
الحمض النووي الريبي (RNA) يتألف عند جميع الأنواع الحموية من سلسلة واحدة ما عدا الحمات الريوية (التنفسية المعوية) وحمات (بيرنا) فيكون فيها الحمض النووي الريبي (RNA) مضاعف السلسلة ، وتأخذ سلسلة الحمض النووي الريبي (RNA) عند جميع الحمات الحاوية عليها شكلاً خطياً ، أما الحمض النووي الريبي منزوع الأوكسجين (DNA) فيتألف عند جميع الحمات الحاوية عليه من سلسلة مضاعفة (حيث ترتبط قواعد مجموعة البورين لإحدى السلسلتين عبر روابط هيدروجينية مع إحدى قواعد البيريميدين للسلسة الأخرى) ، ما عدا حمات (بارفو) فالحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين (DNA) يتكون من سلسلة واحدة ، وتنتظم سلاسل الحمض النووي (DNA) إما بشكل خطي أو دائري انظر الجدول رقم (١١) والشكل رقم (٤٥) .

نوع الحمض النووي	عدد السلاسل	شكل الانتظام	أمثلة
DNA	أحادي	خطي	بارفو
DNA	مضاعف	خطي	الحمات الغدية ، الحلئية ، القزحية ، الجدري
DNA	مضاعف	دائري	بابوفا ، هيبادنا
RNA	مضاعف	خطي	الحمات الريوية ــ بيرنا
RNA	أحادي	خطي	الحمات البيكورناوية ، توكا ، الربدية ، التاجية ، المخاطية

جدول رقم (١١) : يوضح نوع الحمض النووي وعدد السلاسل والانتظام عند حمات الحيوان .

وتجـــدر الإشارة إلى ان السلاسل ذات الشكل الخطي تختلف في أطوالها مـــن نوع حموي إلى آخر ، فبينما يصل طول السلسلة عند حمة التهاب سنجابية الـــنخاع (Poliomyelitis Virus – RNA) (٢,٣) مـــيكرونا ، يلاحظ بأن طـــول السلســـلة عند عاثية الجراثيم (Bacteiophge T2 DNA) يصل إلى (٥٤) ميكرونا .

كذلـــك فـــإن سلاسل الحمض النووي ذات الشكل الدائري يمكن أن تبقى نهاياتهـــا غـــير مرتبطة أو ترتبط مع بعضها عن طريق روابط هيدروجينية أو متكافـــئة (زوج مـــن الإلكترونات) ويعد الفيروئيذ (Viroide) النوع الوحيد الذي يحوي على سلسلة مفردة من الحمض النووي RNA دائرية ومغلقة .



شكل (٤٥) : الحمض النووي DNA سلسلة مزدوجة .

يوجـد الحمـض النووي عادة على شكل جزيء واحد أو قطعة واحدة (الحمـات البيكورناوية ، حمات بابوفا ، حمات توكا ، الحمات الغدية) ما عدا بعـض الأنماط حيث ينقسم فيها الحمض النووي إلى العديد من القطع (الحمات المخاطية (٨) قطع ، حمات بنيا (٣) قطع ، الحمات الرملية قطعتان ...) .

إن عدد عديد النوويد يختلف من حمة إلى أخرى ، فبينما يتألف الحمض النووي عند حمات البارفو من (٣٠٠٠) نيوكليوتيد نجد بأن الحمض النووي عند حمات الجدري يتألف من (٣٢٠) ألف نيوكليوتيد (نوويد) وهذا يعود إلى حجم المعلومـات الوراثية المتوضعة في الحمض النووي ، فلقد توصل العلماء إلى أن كـل (١٥٠٠) نوويد يشكل الأساس لتشكيل مورث واحد وعلى هذا الأساس فإن الـنوويدات عـند حمـة البارفو كافية لتشكيل (٢-٣) مورثات ، بينما عند حمة الجـدري فإنها تكفي لأكثر من (١٦٠) مورث . كذلك فقد وجد بأن شفر حمض أمينـي واحديحتاج إلى ثلاث نوويدات (Triplet) وعلى هذا الأساس فإن شفر بروتيـن ذو وزن جزيئـي (٣٠) ألـف دالتون (٢٠٠) حمض أميني يحتاج إلى (٦٠٠) نوويـد (عـند الحمـوض النووية مفردة السلسة) أو (٦٠٠) زوج من النوويدات (عند الحموض النووية مضاعفة السلسلة) .

إن محتوى الحمة من الحمض النووي يختلف من نوع إلى آخر فمحتوى الحمـات البـيكورناوية من الـ (RNA) يتراوح بين (٢٥-٣٥%) ونظيرة المخاطـية (٠,٥%) والمخاطـية (١%) وحمـات بارفو (١٩-٣٥%) والغدية (١٢-١٤%) والجدري (٥-٧,٥%) ..

كذلـك فـإن الوزن الجزيئي للحمض النووي مختلف ، فالوزن الجزيئي للحمـض الـنووي (DNA) يـتراوح عـند الحمـات الحاويـة علـيه بين ($1,5 \times 10^6$ دالـتون - 240×10^6 دالـتون) ، أما الوزن الجزيئي للحمض النووي (RNA) عند الحمات الحاوية عليه فيتراوح بين ($2,6 \times 10^6$ دالتون - 20×10^6 دالتون) .

وإضافة إلى أن الحمض النووي يحمل جميع المعلومات الوراثية فإنها تعد الجزء الخمجي من الحمة ، هذا وتحافظ الحموض النووية عند بعض الحمات على قدرتها على إحداث العدوى حتى بعد عزلها واستخلاصها من الحمة ، بينما تفقد بعضها هذه القدرة كما هو الحال عند الحمات المخاطية ونظيرة المخاطية والحمات الخلفية والربدية والجدري ، ويعود ذلك على الأغلب إلى فقدان وتلف إنظيمات حموية معينة والتي كانت تحث وتنظم قدرة الحمة على إحداث العدوى أثناء عملية استخلاص الحمض النووي وعزله

ومن أجل عزل الحمض النووي لا بد من التخلص أولاً من الطبقة البروتينية التي تحيط به والذي يمكن من خلال المعاملة بالفينول حيث يقود ذلك إلى تفكك الروابط بين الحمض والبروتين ، كذلك يمكن استخدام المنظفات، التسخين ، كلوريد الكالسيوم ، الإنظيمات المحللة للبروتين ، وكثيراً ما يلجأ إلى الربط بين طرق عدة معاً لتحقيق هذا الغرض .

هذا ويمكن تحديد نوع الحمض النووي الذي تحتويه الحمة بسهولة بالغة فانطلاقاً من الحقيقة بأن الحمض النووي (DNA) يحوي على التيمين والذي يحل محله اليوراسيل عند الحمض النووي (RNA) ، يمكن عن طريق معاملة الحمض النووي بمادة (5 -يود يوريدين منزوع الأوكسجين) أو (5 - بروم يوريدين منزوع الأوكسجين) أو (5 - فلوريوريدين منزوع الأوكسجين) معرفة نوع الحمض النووي ، حيث تتميز هذه المواد جميعها بتثبيط عملية تكون التيمين وبالتالي منع تكاثر الحمض النووي (DNA) بينما لا يتأثر الحمض النووي (RNA) بهذه المواد . كذلك يمكن تحديد نوع الحمض النووي من خلال معاملته بمادة (أكتينومايسين D) والتي تملك تأثيراً مثبطاً لانطباع الحمض النووي (RNA) .

كذلك يمكن استخدام العديد من الطرق الفيزيائية - الكيميائية لتحديد عدد سلاسل الحمض النووي فمثلاً التسخين لدرجة (١٠٠°م) يؤدي إلى ذوبان الحمض

النووي ذي السلسلة المضاعفة ، بينما لا توجد حتى الآن معلومات دقيقة حول درجة الحرارة اللازمة لانصهار الحمض النووي أحادي السلسلة .

ب- البروتينات Proteins :

تعد البروتينات المركب الهام الثاني بعد الحمض النووي ويتم تصنيع البروتينات في الخلية المصابة بالحمة بعد برمجة عمليات الاستقلاب فيها من قبل الحموض النووية الحموية ، هذه البروتينات تتألف كما هو الحال عند جميع الكائنات الحية من نفس الحموض الأمينية العشرين ، وإن ارتباط هذه الحموض الأمينية مع بعضها بعضاً يؤدي إلى تشكيل ما يدعى بعديد الببتيد (Polypeptide) ، والحموض الأمينية التي يشكل تسلسلها البروتين إما أن تنتظم في سلسلة واحدة من عديدات الببتيد أو على شكل سلاسل خطية متعددة ذات تسلسل مختلف من الحموض الأمينية (البنية الأولية) ، هذه المكاثير (Polymers) تلتف بشكل حلزوني مشكلة البنية الثانوية والتي تأخذ بدورها أشكالاً مختلفة (مثل البنية الثلاثية) حيث تحدد هذه الأشكال ثبات البروتين ووظائفه كبروتين بنيوي أو كأنظيم ..

هذا وتختلف الحمات في محتواها من البروتينات البنيوية وذلك عائد إلى محتوى الحموض النووية من المعلومات الوراثية فعلى سبيل المثال تحتوي حمات البارفو على ثلاثة بروتينات بنيوية ، والحمات البيكورنارية على خمسة ، والخلفية على ثمانية ، والمخاطية السوية على سبعة وحتى تسعة ، والغدية على عشرة ، والحلئية على أكثر من عشرين ، والجدري على أكثر من ثلاثين بروتين بنيوي مختلف والتي تؤدي وظائف عديدة نذكر منها :

١- الإسهام في تكوين الغلاف عند الحمات المغلفة (على شكل بروتينات سكرية)
٢- يمكن أن تخدم كإنظيمات مثل البوليمراز والليغاز والنيورامينداز .
٣- الارتباط على المستقبلات النوعية لها الموجودة على سطح الخلية مسهمة بذلك في حدوث الامتزاز للحمة على سطح الخلية .
٤- حماية الحمض النووي من التأثيرات الخلوية المحيطية .

٥- تمـتلك البروتيـنات خواص مستضدية أي أنها تحث العضوية على تكوين الأضداد النوعية .

ج- الشحيمات **Lipids** :

توجـد على شكل فوسفوليبدات (شحميات فوسفورية) ولكن أيضاً على شكل كولسترين وغليسرايدات ثلاثية وتعتبر إحدى مكونات الحمات ذات الغلاف حيـث تدخـل في تركيب الغلاف على شكل برتينات شحمية أو شحوم سكرية ، وتخـتلف نسـبة الشحوم الداخلة في تركيب غلاف الحمة مقارنة مع كتلة الحمة الكلية وذلك من نوع حموي إلى آخر ، فهي تشكل عند حمات الجدري (٤%) من كـتلة الحمـة الكلية و (٣٥%) عند الحمات الخلفية و(١٨-٣٧%) عند الحمات المخاطية السوية .

إن أهمية الشحوم كمكوّنات بنيوية أساسية للغلاف توصل إليها الباحثون من خلال معاملة الحمات بمذيبات الشحوم (إيتر ، كلوروفورم) حيث تبين بأن معاملـة الحمـات المغلفة بمثل هذه المواد يؤدي إلى فقدان قدرتها على االعدوى تماماً، بينما لا تتأثر الحمات العارية مطلقاً بهذه المواد ، طبعاً هذه الخاصية تمت الاسـتفادة منها من أجل تصنيف الحمات إلى مغلفة وعارية . هنا تجدر الإشارة إلـى أن حمـات الجـدري وحمات توكا (حمات مغلفة) لا تتأثر بالاتير ولكن بالكلورفورم .

كما تبين للباحثين عند دراستهم للغلاف عند الحمات ومقارنته مع غلاف الخلـية وكذلـك لدى تحليلهم للمركبات السكرية الداخلة أيضاً في تركيب غلاف الحمة ، وجود شبه كبير مع غلاف الخلية ، الأمر الذي يشير إلى أن الخلية تسهم بشـكل مباشـر فـي إمداد الغلاف الحموي بمركباته الأساسية هذه . ولقد اعتقد الباحثون في البداية بأن إسهام الخلية في ذلك ما هو إلا رد فعل وقائي من الخلية تجاه الحمة ، إلا أن هذا الاعتقاد خاطئ ، فلقد تبين بأن غلاف بعض الحمات كما هو الحال عند الحمات الحلئية (Herpers viruses) يمد الحمة بحماية كافية من الأضـداد النوعـية لها والتي يفرزها الجسم أو العضوية ، كذلك تبين بأن هناك

حمات مثل الحمة المخاطية أو نظيرة المخاطية تمد الخلية ببروتينات خاصة تحثها مـن خلالها على إمدادها بالغلاف وتكون ما يدعى بالراصة الدموية والتي تتميز بخواصها المستضدية (Hemoagglutinin) ..

د- السكريات Carbohydrates :

إلى جانب كونها إحدى مركبات أو عناصر الحمض النووي فإنها توجد عند الحمات المغلفة بشكل مرتبط مع البرتينات والشحوم ، كما تدخل السكريات فـي تركيـب المركبات البروتينية التي تشكل ما يدعى بالزوائد عند العديد من الحمات ، وفي تركيب الراصات الدموية وإنظيم النيورامينداز .

كذلك تختلف نسبة السكريات الداخلة في تركيب غلاف الحمة مقارنة مع كـتلة الحمة الكلية من نوع حموي لآخر فهي تشكل (٣%) من كتلة الحمة عند حمـات الجدري ، و (٥-٩%) عند الحمات المخاطية السوية ، و (٣,٥%) عند الحمات الخلفية ..

٥- بنية الحمة :

يمكـن تقسيم الحمات إنطلاقاً من حجمها إلى حمات صغيرة تتراوح بين (٢٠-٥٠ ن.م) وحمـات متوسطة الحجم تتراوح بين (٥٠-١٥٠ ن.م) وحمات كبيرة الحجم تبلغ أكثر من (١٥٠ ن.م) ، ولقد تمكن الباحثون من خلال استخدام المجهـر الإلكتروني دراسة شكلياء الحمات ، حيث يمكن أن تأخذ بعض الحمات أشـكالاً كروية وبعضها الآخر أشكالاً عصوية ، كما يظهر بعضها مشابهاً لشكل الرصاصـة (الحمـات الربدية) وأخرى تأخذ شكل المربع أو القالب (حمات الجـدري) ، ولقد اتفق الباحثون على إطلاق اسم الجسيم الحموي (Virion) علـى الجزيـئة الحمويـة الكاملـة أو الناضجة ، أما طبقة البروتين التي تحيط بالحمض النووي فيطلق عليها اسم القفيصة (Capside) هذه القفيصة تتألف من وحـدات شـكلية يمكـن رؤيـتها بالمجهـر الإلكترونـي تدعى كابسوميرات (Capsomers) ، والكابسوميرات إما أن تكون مماثلة تماما للوحدات الكيميائية المشكلة للبروتين والتي يطلق عليها اسم الوحدات البنيوية (Structure Units)

كمـــا هـــو الحــــال عــند الحمات ذات التناظر الحلزوني (Helix Symmetry Viruses) أو تكون مؤلفة من العديد من الوحدات ، مثنوية (Dimer) ومثلوثة (Trimer) ومخموســـة (Pentamer) ومسدوســـة (Hexamer) كما هو الحال عند الحمات ذات التناظر (إسوى) المقاسات (Isometric Viruses) . (انظر الشكل ٤٦) .

مركب الحمض النووي والقفيصة التي تحيط به يطلق عليه اسم القفيصة الــنووية (Nucleocapside) ويعد هذا المصطلح عند الحمات العارية متطابقاً تمامـــاً مـــع مصطلح الجسيم الحموي . كما يطلق مصطلح اللب (Core) على الحمض النووي الحموي المتوضع ضمن القفيصة على شكل مركزي عندما يمكن تمييزه تماماً من البروتينات المشاركة في تكوين القفيصة .

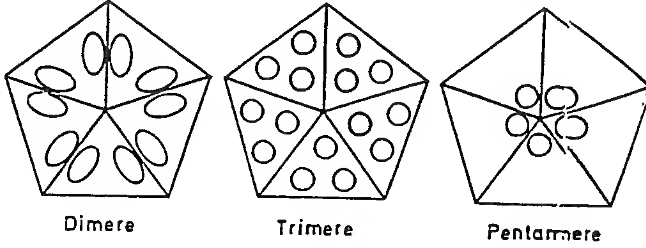
القفيصـــة النووية عند العديد من الأنماط الحموية يمكن أن تحاط بطبقة أخـــرى إضـــافية يـــبلغ سمكها نحو (١٠ ن.م) مركبة من البرتينات والشحوم والسكاكر تدعى الغلاف (Envelope) . وكثيراً ما تبرز من هذا الغلاف زوائد يطلـــق عليها أسماء عديدة من المصطلحات مثل السفاة (Spike) ، والارتسام (Projection) ، وقرن الاستشعار (Antenna) .

أعداد هذه الزوائد يختلف بشكل كبير من نوع حموي إلى آخر فعلى سبيل المـــثال يظهر غلاف حمة النزلة الوافدة (Influenza Virus) نحو (٣٠٠٠) ارتسام أما الحمة الغدية (Adeno Virus) فتظهر (١٢) قرن استشعار . تبدي الحمـــات بشـــكل عـــام تـــناظرا بســـيطا (Simple Symmetry) أو معقـــدا (Complex Symmetry) ويعـــد التـــناظر الحلزونـــي والتـــناظر الموشوري (Icosahedral Symmetry) التناظر الأكثر شيوعاً .

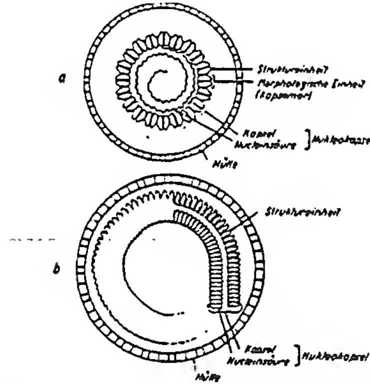
- **الحمات ذات التناظر الحلزوني Helix Symmetry Viruses :**

في البداية لابد من التنويه إلى أن شكل انتظام الكابسوميرات وترتيبها هو الذي يحدد شكل التناظر حلزونياً كان أم موشورياً . وبشكل عام فإن الحمات ذات

الشـــكل العصوي أو الخيطي أو الحمات التي تحوي على قفيصة نووية حلزونية الشكل هي التي تظهر ما نسمية بالتناظر الحلزوني .



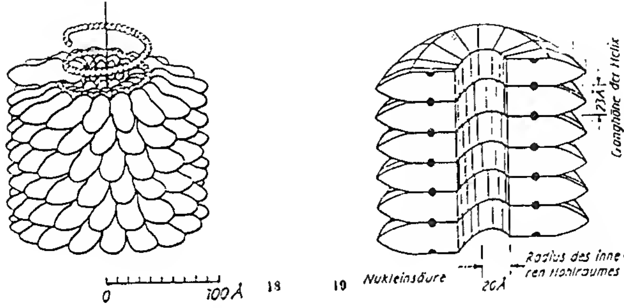
شكل (٤٦) : انتظام الوحدات البروتينية الأولية .



شكل (٤٧) : A- حمات ذات تناظر موشوري . B- حمات ذات تناظر حلزوني .

وتعـــد حمـــة مـــزيق التبغ (Tabac Mosaic Virus) النمط البدئي (Proto Type) للحمـــات ذات التناظر الحلزوني ، فالحمة عصوية الشكل يبلغ طولها (٣٠٠) ن.م وقطرها (١٧,٨) ن.م ، القفيصة تتركب من (٢١٣٠) وحدة بروتينية أولية تتوضع بشكل حلزوني مؤلف من (١٣٠) لفة ، ولقد لوحظ بأن كل (١٦,٣٣) وحـــدة تؤدي إلى تشكل لفة واحد أي بمعنى آخر كل (٤٩) وحدة تقود إلى تشكل ثلاث لفات ، حيث تبلغ المسافة بين كل لفة وأخرى (٢,٣) ن.م وهذه الوحـــدات البروتينـــية الأولية ترتبط بالحمض النووي الحلزوني بشكل أسطوانة

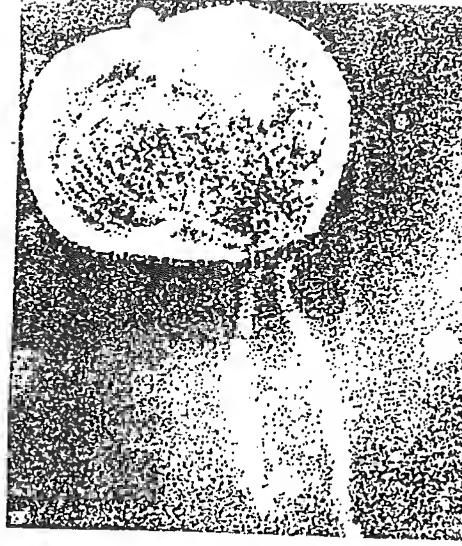
فارغة بقطر (٤) ن.م ، كذلك فقد لوحظ بأن سلسلة الحمض النووي الملتفة داخل الحلزون تتوضع على بعد (٤) ن.م من مركز الأسطوانة .



شكل (٤٨) : التناظر الحلزوني عند حمة مزيق التباغ .

هنا تجدر الإشارة إلى أن جميع الوحدات البروتينية الأولية في هذا النوع مـن التناظر تكون متشابهة في بنيتها ووظيفتها (تكافؤ وظيفي وبنيوي) ما عدا تلك الموجودة في نهاية الحلزون التي تقوم بإغلاق الإسطوانة المركزية الفارغة فتكون مختلفة في تركيبها وهيئتها .

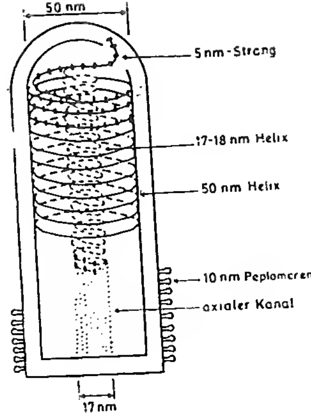
هـذا الـنوع مـن التـناظر يظهـره أيضاً العديد من حمات الفقاريات (الحمات المخاطية السوية ، الحمات الربدية) ، إلا أن الشيء المختلف عن حمة مـزيق التبغ هو أن الحمض النووي الريبي (RNA) وبالتالي القفيصة النووية عـند حمات الفقاريات هذه يكون ثنائي الالتفاف هذا الالتفاف ضروري جداً لأن خيط الحمض النووي يكون أحياناً طويلاً جداً ويجب أيضاً أن تكون ملائمة تماماً لهذا الطول .



شكل (٤٩) : القفيصة النووية عند الحمات نظيرة المخاطية .
لاحظ الالتفاف الحلزوني للقفيصة النووية والتي تخرج جزئياً خارج الغلاف

فعلـــى سبيل المثال يبلغ طول السلسلة – القفيصة النووية عند الحمات نظـيرة المخاطية (Paramyxo Viruses) (١٠٠٠-٥٠٠٠ ن.م) كما يتراوح قطرها بين (١٤-١٨ ن.م) إلا أنه من خلال هذا الالتفاف الثنائي فإن القفيصة الـنووية الحلزونـــية تظهر وكأنها مجموعة متشابكة ملتفة حول بعضها بعضاً ، وبشـــكل مشـــابه لذلـــك نلاحـــظ تركيـــب القفيصة النووية عند الحمات التاجية (Corona Viruses) وحمات بنيا (Bunya Viruses) . انظر الشكل رقم ٤٨

مـــثال آخر وشكل آخر للالتفاف الحلزوني الثنائي للقفيصة النووية يمكن مشاهدته عند الحمات الربدية (Rhabdo Viruses) فهنا تلتف القفيصة النووية الحلزونـــية لتعطـــي الحمـــة شكلاً أسطوانياً فارغاً يشبه شكل الرصاصة ، هذه القفيصـــة تحاط بغلاف مضاعف الطبقة تبرز منه ارتسامات يتراوح طولها بين (٥-١٠ ن.م) ، هـــذه الارتســـامات تحـــوي علـــى حمـــض الســـياليين (N – Acetylneuraminidin Acid) والتي تخدم في التعرف على المستقبلات النوعية الموجودة على سطح الخلية . انظر الشكل رقم (٥٠) .



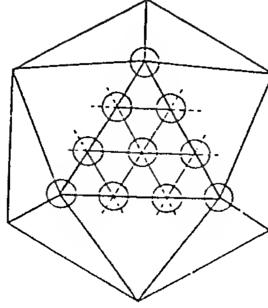
شكل (٥٠) : حمة التهاب الفم الحويصلي .
لاحظ التناظر الحلزوني للقفيصة والزوائد التي تبرز من الغلاف.

- الحمة ذات التناظر (إسوي) المقاسات :

Isometric Symmetry Viruses :

تتركـب القفيصـة عند الحمات ذات التناظر إسوي المقاسات أيضاً من العديـد من الوحدات البروتينية الأولية المتماثلة ، إلا أنه هنا وعلى عكس ما هو عليه في التناظر الحلزوني يلاحظ أن العديد من الوحدات البروتينية الأولية تتحد مـع بعضها البعض مشكلة مركباً آخر أكبر والذي ندعوه بالكابسومير . وتجدر الإشارة هنا إلى أن جميع الحمات التي تنتمي إلى مجموعة الحمات ذات التناظر (إسوي) المقاسات تظهر تحت المجهر الإلكتروني بشكل كروي .

ولقـد أظهرت الدراسات الهادفة إلى تحليل بنية الحمات سواء باستخدام أشـعة رونتجـن أو مـن خـلال استخدام المجهر الإلكتروني بأن معظم حمات الفقاريات التي تنتمي إلى هذا النوع من التناظر تظهر قفيصة موشورية الشكل أي تظهر مجسماً ذا عشرين سطحاً وثلاثين حافة أو ضلعاً واثنتي عشرة زاوية .



شكل (٥١) : القفيصة الموشورية الشكل .

وفـــي الحقـــيقة هـــناك ســـببان لتفضيل الحمات لهذا النوع من التناظر الموشـــوري ، فأولاً : لا يوجد أي مجسم يعطي عدداً كبيراً من السطوح المثلثية كالتـــي يعطيها المجسم الموشوري (٢٠ سطحاً مثلثياً) وبالتالي فمن أجل إنشاء مـــثل هـــذا المجسم الموشوري يمكن استخدام عدد أكبر من الوحدات البروتينية الأولـــية وهذا يعني بالنسبة للحمات ذات التناظر (إسوي) المقاسات الاستخدام الأمثل للمعلومات الوراثية ، أضف إلى ذلك فإن ملء السطوح الصغيرة لمثل هذا الموشور يتطلب إمكانية استخدام وحدات بروتينية أولية صغيرة .

ثانـــياً : ولأســـباب فيزيائية بحتة يجب أن يبقى عدد الوحدات البروتينية الأولية المستخدمة في السطوح الكبيرة المتبقية من الموشور ضمن حدود معينة .

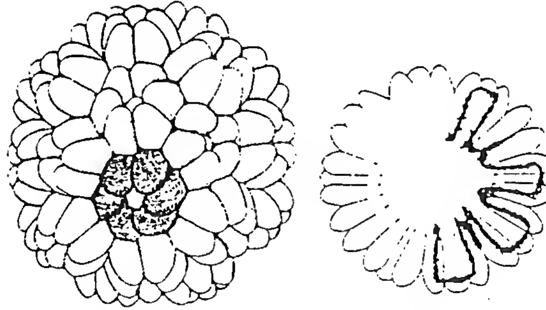
ولـــو حاولـــنا الآن توزيـــع الوحدات البروتينية الأولية على سطوح هذا الموشـــور بشكل متكافئ فسوف نلاحظ بأن ثلاث وحدات بروتينية سوف تغطى أحـــد المثلـــثات العشـــرين التـــي يـــتألف منها سطح الموشور وهذا يعني بأن (٦٠) وحـــدة بروتينية أولية سوف تتوضع بشكل متكافئ إلا أنه يلاحظ وذلك نتـــيجة لظاهـــرة اتحـــاد الوحـــدات البروتينية الأولية مع بعضها بعضاً لتشكيل الكابسومير أن كل خمس وحدات بروتينية أولية تقود إلى تشكيل كابسومير واحد

في كل زاوية من زوايا الموشور وبالتالي سوف يتشكل في زوايا الموشور الاثنتي عشـــرة ، اثنا عشر كابسوميراً مخموساً (نظراً لأن كل خمس وحدات بروتينية اتحدت لتشكل كابسوميراً واحداً) وهو ما نطلق عليه مصطلح (Pentamer) .

ولكـــن معظم الحمات تحوي على أكثر من (٦٠) وحدة بروتينية أولية ، لذلـــك فإن إمكانية تصور توضع أعداد أكبر لا يمكن أن يتم إلا إذا تركنا تصور التوضـــع المتكافئ للوحدات وانتقلنا إلى تكوين تصور حول إمكانية التوضع شبه المتكافـــئ والـــذي يمكـــن أن يـــتم مـــن خـــلال القـــيام بتثليـــث هذا الموشور (Triangulation) ، هذا التثليث يمكن أن يعطي النموذج الأمثل لإمكانية تصور انـــتظام أعـــداد كبيرة من الوحدات البرويتينة الأولية ، فهنا وإضافة إلى تشكل الكابسوميرات المخموسة في زوايا الموشور ، تنشأ إمكانية اتحاد كل (٦) وحدات بروتينـــية أولـــية مـــتجاورة مع بعضها لتشكل ما يدعى بالكابسومير المسدوس (Hexamer) . (انظر الشكل ٥٢) .

هـــذا ويمكن تحديد عدد الكابسومرات (K) من خلال عدد التثليثات (T) حسب المعادلة :

$$K = 10\,T + 2$$



شكل (٥٢) : الكابسوميرات المخوسة والمسدوسة .

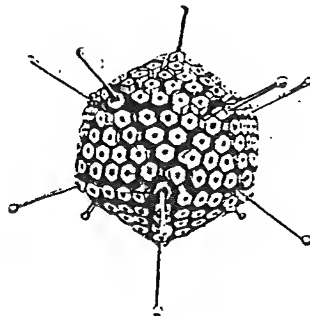
أمـــا عدد الكابسوميرات المخوسة فهو ثابت دوماً يساوي (١٢) ، بينما يمكن معرفة عدد الكابسوميرات المسدوسة (H) وفق المعادلة :

$$H = 10\,(T - 1)$$

العائلة	عدد التثلثات T	كابسوميرات K=10 T+ 2	كابسوميرات مسدوسة H = 10 (T – 1)	كابسوميرات مخموسة
الحمات البيكورناوية	٣	٣٢	٢٠	١٢
الحمات الكؤيسية	٣	٣٢	٢٠	١٢
حمات بيرنا	٣	٣٢	٢٠	١٢
حمات بارفو	٣	٣٢	٢٠	١٢
حمات بابوفا	٧	٣٢	٦٠	١٢
الحمات الحلئية	١٦	١٦٢	١٥٠	١٢
الحمات الغدية	٢٥	٢٥٢	٢٤٠	١٢

جدول رقم (١٢) : يوضح عدد الكبسوميرات عند بعض الحمات ذات التناظر إسوي المقاسات .

هذا وتعطى الحمات الغدية في انتظام قفيصتها المؤلفة من كابسوميرات مخموســة ومسدوسة مثالاً عظيماً عن هذا الانتظام . فالكابسوميرات المخموسة البالغ عددها (١٢) تعد القاعدة من أجل تكوين الزوائد التي تشبه قرون الاستشعار والتي يطلق عليها اصطلاحاً أيضاً اسم الليف (Fiber) هذه الزوائد تحوي على الراصات الدموية ولها خواص مستضدية .



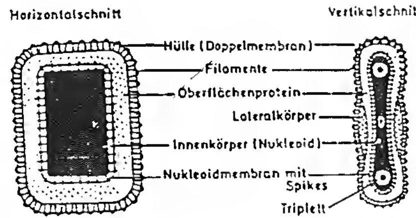
شكل (٥٣) : الحمة الغدية . لاحظ التناظر الموشوري والزوائد التي تبرز من الغلاف

أما الكابسوميرات المسدوسة فهي تشكل القسم الأعظم من الطبقة البروتينية .

- الحمات ذات التناظر المعقد أو المركب :

Complex Symmetry Viruses :

يشـــاهد هذا النوع من التناظر عند حمات الجدري (Pox Viruses) فالقفيصـــة الـــنووية عند هذه الحمات لا تظهر تناظراً حلزونياً ولا تناظراً إسوي المقاســـات (موشـــورياً) . يتوضـــع الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين (DNA) مضاعف السلسلة والذي ينتظم بشكل خطي ضمن جسم داخلي (لب) قرصـــي الشكل ، ويبلغ طول هذا الحمض ما بين (٨٧-١٠٠ ن.م) ويمر عبر ثلاثة سلاسل بروتينية مجوفة . هذا الجسم الفارغ الحاوي على البروتين يظهر في تركيـــبه انـــتظاماً حلزونـــياً . الجســـم الداخلـــي (اللـــب) يحاط بطبقة سميكة (٢٠-٣٠ ن.م تتألف من البروتين والتي تدعى غشاء اللب والتي يتألف من نحو (٣٠٠٠) وحدة بروتينية أولية تنتظم بشكل شعاعي (السفاة) . إضافة إلى الجسم الداخلـــي ، تحوي حمات الجدري على جسمين جانبيين يحويان على البروتين ، الغـــلاف الخارجي للحمة مؤلف من طبقتين ويحوي على خيوط بروتينية تتوضع بشكل حلزون مضاعف تدعى بالخيوط (Fillament)



شكل (٥٤) : حمة الجدري لاحظ التناظر المركب .



الفصل الثامن عشر
تكاثر الحمات والعلاقة بين الحمة والخلية
Multiplication of viruses and virus – cell – relation (Interaction)

تسلك الحمات على اختلاف أنماطها أثناء تكاثرها طرقاً خاصة تميزها من بعضها بعضاً ويعود ذلك إلى العديد من العوامل كنوع الحمض النووي الذي تتركب منه الحمة (DNA أو RNA) ، نوع سلسلة الحمض النووي (مفردة أم مضاعفة) ، مكان التكاثر (في النواة أم في الهيولى) ، بيد أنها تتشابه جميعها بأن تكاثرها مرتبط بوجود وسط خلوي حي (خلية) يمدها بجميع ما تحتاجه من أجل تكاثرها ، حيث يتم تسخير معظم عمليات الاستقلاب الجارية في الخلية لصالح تكاثر الحمة والتي تقوم أثناء تكاثرها باستغلال كامل التراكيب والوظائف الخلوية العادية تقريباً .

هنا تؤدي الأغشية الخلوية دوراً مهُماً أثناء تكاثر الحمة ، فالغشاء الهيولى يخدم كمكان لدخول الحمة وخروجها والتي يعتريها أثناء ذلك تغيرات شكلية محددة ، عديدات السكريد التي تدخل في تركيب الغشاء الهيولى تخدم كمستقبلات للحمة أثناء ادمصاصها على سطح الخلية ، كذلك تمتلك الجزيئات العضوية الخلوية أهمية كبرى في تكاثر الحمة ، فالنواة بما تحوي من أحماض نووية وبروتينات تخدم كمكان لتكاثر الحمات الحاوية على الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين (مع بعض الاستثناءات مثل حمات الجدري) ولانتساخ الحمض النووي الريبي عند بعض (الحمات المخاطية ، والحمات الخلفية) ، الريباسات (Ribosomes) هي المكان الذي يتم فيه تشكل عديدات الببتيد الحموية والتي سوف تتكون منها القفيصة ، كذلك يأخذ جهاز غولجي على عاتقه بالتعاون مع الجسيمات الحالة (Lysoisomes) مسألة تكوين إنظيمات الغلاف الحموية . كذلك فإن طور الانقسام الذي توجد فيه الخلية يقوم بدور كبير في عملية تكاثر الحمة ، فلقد وجد بأن حمة بارفو تتكاثر على أحسن ما يكون عندما

تكون الخلية في طور البناء ، بينما تتكاثر الحمات الريوية (Reo Viruses) بشكل رئيسي عندما تكون الخلية في طور الانقسام الفتيلي الأول .

تمـــر الحمـــات أثـــناء تكاثرها بالعديد من المراحل والتي تبدأ بالتصاق الجزيـــئة الحمويـــة على سطح الخلية وتنتهي بظهور أعداد كبيرة من الجزيئات الحمويـــة الناضجة خارج الخلية . ويمكن تلخيص المراحل التي تمر بها الحمات عند تكاثرها بالتالي :

١- مرحلة امتزاز الحمة على سطح الخلية (Adsorption) .

٢- مرحلة نفاذ الحمة إلى الخلية (Penetration) .

٣- مرحلة تعرية الحمة (Uncoating) .

٤- المرحلة الكامنة (Eklipse) .

٥- مرحلة نضج الحمة (Maturation) .

٦- مرحلة خروج الحمة وتحررها (Liberation) .

١- مرحلة الامتزاز Adsorption :

يتم التصاق الحمة على سطح الخلية تحت تأثير القوى الكهربائية الساكنة وذلـــك عندما تتصادم الحمات مع الخلايا نتيجة الحركة الجزيئية البروانية . ولقد تبين للباحثين بأن أعداد الحمات التي يتسنى لها التصادم مع الخلية هي أكبر بكثير مـــن أعداد الحمات التي تمتز على غشاء الخلية هذا ، الأمر الذي يؤكد إلى أنه ليست كل عملية تصادم بين الحمة والخلية تقود بالضرورة إلى حدوث الامتزاز .

شـــرط رئيسي لامتزاز الحمة على سطح الخلية هو وجود تجانس نوعي محـــدد بين سطح الخلية والحمة ، بمعنى آخر بين المستقبلات الحموية الموجودة علـــى ســـطح الخلية (Virus receptors) والمستقبلات الخلوية الموجودة على ســـطح الحمـــة (Cells receptors) ، هـــذا الشرط تم التوصل إليه من خلال الـــتجارب المجراة في المزارع الخلوية ، حيث لوحظ بأن حمة التهاب سنجابية النخاع تمتز فقط على خلايا الأنسجة العصبية والهضمية المأخوذة من الرئيسيات، أما الخلايا الأخرى فظهر أنها مقاومة له مما حدا إلى الاعتقاد بأن هذه الخلايا لا

تحوي على مستقبلات نوعية تمتز عليها الحمة ، هذا وتختلف المستقبلات الحموية المـتواجدة على سطح الخلية في تركيبها الكيميائي فهناك مستقبلات تتركب من بروتينات شحمية (Lipoproteins) تمتز عليها الحمات (Picorna viruses) ، ومستقبلات تتركب من بروتينات سكرية (Glycoprotins) تمتز عليها الحمات المخاطية ونظيرة المخاطية ، أما المستقبلات الخلوية المتواجدة على سطح الحمة فتتركـب جمـيعها عند حمات الحيوان من بروتينات سكرية توجد عند الحمات المغلفـة (Enveloped viruses) علـى بـروزات الغـلاف ، بيـنما تسـهم الكابسـوميرات عند الحمات العارية (Non-Enveloped viruses) بنفسها في الارتـباط مع المستقبلات الحموية النوعية . وتجدر الإشارة إلى أن هناك أنماطاً مـن الحمات تحوي على مستقبلات ضعيفة النوعية (حمات الجدري ، الحمات الغديـة) تمـتز على أنماط مختلفة من الخلايا بنفس القوة والكثافة ، وعلى هذا الأساس يمكن تقسيم امتزاز الحمة على سطح الخلية إلى نوعين :

- امـتزاز يتم على سطح الخلايا الحساسة حسب مبدأ القفل والمفتاح وهو شديد النوعية (الحمات البيكورناوية) .
- امـتزاز ضـعيف النوعية يتميز بضعف ارتباطه بسطح الخلية ويمكن إزالته بسهولة (عكوس Revesible) .

بشـكل عـام فـإن عملية الامتزاز ترتبط بالعديد من العوامل مثل كمية الحمـة، وحالـة الاستقلاب الخلوي ، التركيز الخلوي ، هنا يجب التنويه إلى أن درجـة الحرارة تقوم بدور كبير في حادثة الامتزاز ، فالامتزاز يمكن أن يحدث عند درجات الحرارة التي تتراوح بين (٤-٣٧ْم) ، بيد أنه من المحتمل أن يكون تأثير الحرارة منصباً على الحركة البروانية للحمات والخلايا وبالتالي التأثير في فرص حدوث التصادم بين الحمة والخلية .

هـذا ويمكـن تثبـيط عملـية الامتزاز بوساطة الهيبارين كما أن هناك هرمونات باستطاعتها أن تبطء أو تسرع من عملية الامتزاز ، كذلك فإن إضافة الأضداد النوعية للحمة يثبط امتزازها على سطح الخلية وذلك لأن مركب الحمة –

الضد لا يمكن أن يمتز على سطح الخلية (Virus – Antibody – Complex)
وتشير التجارب إلى أن حقن الخلايا لحمة ما بكمية (٠,١ مل) يقود إلى امتزاز (٢٥%) من هذه الحمة في غضون (٥) دقائق .

الزمن (بالدقيقة)	النسبة المئوية لامتزاز الحمة
٠	٠
٥	٢٥
١٥	٥٠
٣٠	٨٥
٦٠	٩٠

جدول رقم (١٣) : يوضح العلاقة بين الزمن وكمية الحمة الممتزة .

٢- مرحلة نفاذ الحمة إلى الخلية Penetration :

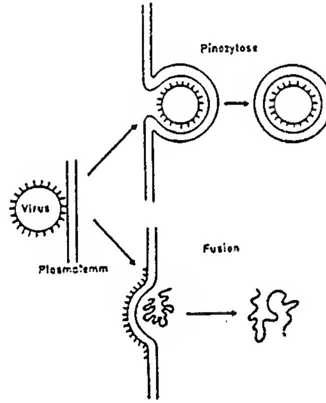
إن نفـــاذ الحمــــة إلى الخلية لابد أن يكون قد سبقها امتزاز لهذه الحمة ، فأهمـــية الامتزاز تكمن من خلال ارتباط القفيصة الحموية بالمستقبلات الموجود علــى سطح الخلية والذي يؤدي إلى تغير في ترتيب وحدات القفيصة وتخربها . وتحـــتاج الحمــــة أثناء نفاذها إلى الخلية إلى كميات كبيرة من الطاقة على عكس مــرحلة الامتزاز فدرجة الحرارة (٣٧°م) تعد المثلى لعملية النفاذ أما عند الدرجة (٠°م) فــلا يحــدث أي تغيــير في القفيصة النووية لذلك يحدث خلل في تحرر الحمض النووي الضروري للمراحل اللاحقة ، هذا ويمكن التمييز بين شكلين من أشكال نفوذ الحمات الحيوانية إلى داخل الخلية :

أ- **طــريقة الانغـــلاف Invagination** : يطلق على هذه الطريقة من الدخول أيضاً العديد من الاصطلاحات الأخرى مثل الالتقام الخلوي (Endocytosis) تثبــت الحمة (Viropexis) ، الاحتساء (Pincytosis) ، في هذه الطريقة تدخل الحمة بشكل كامل وذلك عن طريق حدوث انخماص في غشاء الخلية لا يلبــث أن ينجذب نحو الداخل محتوياً على الحمة بطريقة تشبه عملية البلعمة

(Phagocytosis) ، هــذه الطريقة من الدخول تشاهد عند حمات عند حمات الجدري ، وحمات بابوفا والحمات الغدية .

ب- **طريقة الانصهار Fusion** : في هذه الطريقة تدخل الحمة بعد أن يندمج أو ينصـــهر غلافها مع غشاء الخلية والذي يقود إلى حدوث تغيرات شديدة في كـــلا الغلافيـــن ، ونتـــيجة لذلك ينفذ بهذه الطريقة الحمض النووي محاطاً بالقفيصـــة النووية فقط ، هذه الطريقة من الدخول تشاهد فقط عند الحمات المغلفة (الحاوية في تركيبها على الشحوم) حيث يتم هنا تنشيط لبروتينات زوائـــد الغـــلاف الســـكرية الضـــرورية مـــن أجـــل عملـــية الدخول هذه (الحمات المخاطية ونظيرة المخاطية) .

الاستثناء الوحيد في طرق الدخول تظهره حمة التهاب سنجابية النخاع ، حيـــث تبين أن قفيصة هذه الحمة تتخرب بشكل كبير أثناء عملية الامتزاز على ســـطح الخلية بحيث يتمكن الحمض النووي من الدخول مباشرة إلى مكان تكاثره في الهيولى .



شكل (٥٥) : دخول الحمة إلى الخلية

٣- مرحلة تعرية الحمة Uncoating :

بعـد إنـتهاء مرحلة الدخول تبدأ مرحلة جديدة من مراحل تكاثر الحمة والتـي تهـدف إلى تحرر الحمض النووي من الغلاف والقفيصة (عند الحمات المغلفـة) أو من القفيصة (عندَ الحمات العارية) ، هنا تتم تعرية الحمة تحت تأثير الإنظيمات المحللة للبروتين (Protaease) كما يمكن أن تشارك في عملية الـتعرية هـذه إنظيمات حموية خاصة كما هو مبرهن عليه عند حمات الجدري مثلاً. هذا ويختلف المكان الذي تتم فيه عملية التعرية وتحرر الحمض النووي من حمة لأخرى ، فالتعرية عند الحمات البابوفية تبدأ بعد الإنتهاء من عملية الانغلاف بشـكل تـام ويـتحرر الحمض النووي في الهيولى قريباً من النواة ، بينما تعبر الحمات الحلئية والغدية الهيولى متجهة إلى النواة حيث يتحرر الحمض النووي في الـنواة ، على العكس من ذلك فإن عملية التعرية تبدأ عند الحمات الريوية ضمن الفجوة البلعمية ، أما حمات الجدري فتتم تعريتها على مرحلتين :

- **المرحلة الأولى :** تتم فيها تعرية الحمة من الغلاف ويحدث ذلك ضمن الفجوة البلعمية تحت تأثير الإنظيمات الخلوية حيث تظهر الحمة على شكل لب يحوي بداخله الحمض النووي وتدخل الحمة بهذا الشكل إلى الهيولى .
- **المـرحلة الثانية :** تبدأ في الهيولى وذلك تحت تأثير إنظيمات الحمة نفسها ، حيـث يـتم هنا إزالة اللب ليتحرر الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين (DNA) . مـع تحرر الحموض النووية الحموية يظهر داخل الخلية ما ندعوه بمركب الحموض النووية – الخلية (Nucleicacids-Cellcomplex) .

٤- المرحلة الكامنة Eklipse :

تتمـيز هذه المرحلة من مراحل تكاثر الحمة بغياب الحمة أي أنه خلال هـذه المـرحلة لا يمكن اكتشاف حمات حرة أو مرتبطة داخل الخلية ، إن فترة استمرارية هذه المرحلة تختلف حسب نوع الحمة حيث يمكن أن تدوم بضع دقائق أو تمتد لتبلغ عدة ساعات من الزمن ، فهذه الفترة أو المرحلة تطول عند الحمات الحاويـة على الحمض النووي مضاعف السلسلة أكثر مما هي عليه عند الحمات

الحاوية على الحمض النووي مفرد السلسلة . في هذه المرحلة تحدث عملية تكاثر الحمـوض الـنووية علـى مـبدأ الانتسـاخ (Transcription) وكذلك تتكون البروتينات النوعية الحموية على مبدأ الترجمة (Translation) في هذه المرحلة يمكن تمييز المراحل التالية :

١- تركيب الحمض النووي الريبي الرسول المبكر (m-RNA) :

هـنا يتم تكوين هذا الحمض كحامل للمعلومات الوراثية من أجل تكوين البروتيـنات المـبكرة والتي تعمل على تثبيط عمليات الاستقلاب الخلوية وكذلك تكويـن البولـيمراز (Polymerase) الضـرورية لانتساخ الأحماض النووية الحموية . ويمكن التفريق عند حمات الحيوان بين (٦) مجاميع من الحمات وذلك حسـب اسـتراتيجية النسخ التي تتبعها من أجل تكوين الحمض النووي الرسول المبكر :

<u>المجموعة الأولى :</u> وتضم الحمات الحاوية على الحمض النووي DNA مضاعف السلسلة .

هنا يتم نسخ الحمض النووي الرسول المبكر على قالب من احدى سلسلتي الــ DNA (سلسلة الــ DNA التتميمية) وفي حالات عديدة يمكن أن يتم نسخه من كلتا السلسلتين .

<u>المجموعـة الثانية :</u> وتضم الحمات الحاوية على الحمض النووي DNA مفرد السلسلة السلبية .

عند هذا النوع من الحمات لا يتم تكوين الحمض النووي الرسول المبكر إلا بعـد أن يتشـكل الــ DNA مضاعف السلسلة (الشكل الانتساخي) والذي تنتسـخ سلسلته التتميمية (Complementary) من أجل تكوين الحمض النووي الرسول .

<u>المجموعة الثالثة :</u> وتضم الحمات الحاوية على الحمض النووي RNA مضاعف السلسلة .

هــذه المجموعة تضم حمات مجينها (Genome) من العديد من القطع والتي يمكن أن تتنسخ بمساعدة أنظيم RNA مرتبط بــ RNA بوليميراز معطية نفــس العــدد من جزيئات الــ RNA الإبنة مفردة السلسلة هذه الجزيئات تخدم كحمض نووي ريبي ، إلا أنها بعد ذلك تقوم بدور القالب (Templet) من أجل سلاسل الحمض النووي المضاعفة .

المجموعــة الرابعة : وتضم الحمات الحاوية على الحمض النووي RNA مفرد السلسلة الإيجابية : نظراً لأن الحمض الرسول عند هذه المجموعات من الحمات له نفس تسلسل القواعد كما في الــ RNA لذلك فإن عملية تركيبه لا تتم إلا بعد تكوين الشكل الانتساخي والذي يتوفر في سلسلته التتميمية تسلسل القواعد للحمض النووي الرسول .

المجموعة الخامسة : وتضم الحمات الحاوية على الحمض النووي RNA مفرد السلسلة السلبية .

هنا تتوضع سلسلة الحمض النووي بشكل متمم لبوليمراز الحمض النووي الريبي الرسول والذي يتم نسخه مباشرة بمساعدة أنظيم RNA مرتبط بــ RNA بوليمراز .

المجموعة السادسة : وتضم الحمات الحاوية على الحمض النووي RNA إيجابي السلسلة التابعة لعائلة الحمات الخلفية (RETROVIRIDAE) . عند هذا النوع من الحمات تتشكل من سلسلة الحمض النووي RNA وذلك بمساعدة أنظيم النسخ العكوس (Reverse transcriptase) سلسلة مفردة من الــ DNA والتي ينتسخ مــنها سلســلة مضاعفة من الــ DNA والتي يمكن أن تندمج مع مجين الخلية وتــؤدي من خلال سلسلتها التتميمية ليس فقط إلى نسخ الحمض النووي الريبي الرسول وإنما أيضاً إلى تشكيل الأحماض النووية الريبية RNA .

٢- تكوين البروتينات المبكرة :

لا يــتم تكوين البروتينات الحموية كلها دفعة واحدة بل على عدة مراحل ففــي الــبداية يــتم تشــكيل البروتينات الحموية المبكرة والتي تشمل أنظيمات

وبروتيـــنات وظيفية تعد مسؤولة عن إخماد عمليات الاستقلاب الخلوية الطبيعية الجارية في الخلية وتحويلها لخدمة الحمة ، وكذلك تحرير الريباسات الخلوية من الحمـــض الريبي الرسول الخلوي لتوضع تحت تصرف الحمض النووي الرسول الحموي ، كما يتم خلال هذه المرحلة تكوين أنظيمات البوليمراز الضرورية من أجل انتساخ الحمض النووي حيث تقوم هذه الإنظيمات بربط النوويدات المنفردة مـــع بعضها مشكلة عدة قطع من الحمض النووي الذي يتحول إلى سلسلة واحدة مرتبطة مع بعضها بعضاً بمساعدة أنظيم الليغاز (Ligase) .

أيضاً في هذه المرحلة تتشكل ما ندعوها بالبروتينات البدئية والتي تؤدي دور المبدئ (Starter) من أجل بدء عملية انتساخ وتركيب الحموض النووية .

٣- انتساخ وتركيب الحموض النووية الحموية :

أ- انتساخ الحمات الحاوية على الحمض النووي DNA مضاعف السلسلة :

تنشـــطر سلسلتا الحمض النووي في البداية وذلك تحت تاثير الإنظيمات المحللـــة للحمـــض الـــنووي (Nuclease) ثـــم تتركـــب علـــى كـــل سلسلة (السلســـلة الوالدة) سلسلة أخرى تتميمية (سلسلة ابنة) وذلك تحت تأثير أنظيم DNA مرتـــبط بـــــ DNA بولـــيمراز ، هذه السلسلة المضاعفة المتكونة تقوم بالانشطار من جديد وبهذا الشكل تتكون نسخ جديدة مضاعفة من الحمض النووي DNA الحموي والتي تتألف دوماً من سلسلة قديمة وسلسلة جديدة .

ب- انتساخ الحمات الحاوية على الحمض النووي DNA مفردة السلسلة :

هنا تؤدي سلسلة الحمض النووي (اسلسلة الوالدة) دور القالب لتشكيل السلســـلة التتميمية (السلسلة الابنة) والتي يمكن أن تتركب عليها أيضاً سلاسل جديـــدة من الحمض النووي ، هذه العملية تتم أيضاً تحت تأثير أنظيمات DNA مرتبطة بـــ DNA بوليمراز .

ج- ابتساخ الحمات الحاوية على الحمض النووي RNA مضاعف السلسلة :

تحـــدث عملـــية الانتســـاخ هنا بشكل مشابه تماماً لطريقة الانتساخ عند الحمات DNA مضاعفة السلسلة ، بحيث تتشكل في النهاية سلسلة مضاعفة تتألف

مــن سلسلة جديدة وسلسلة قديمة . وتجدر الإشارة إلى أن الحمات الريوية تتألف مــن ١٠ قطــع مــن الــ RNA مضاعف السلسلة أما حمات بيرنا فتتألف من قطعتيـــن، وعملــية الانتســاخ لهذه القطع تتم بشكل منفرد ومنفصل عن القطعة الأخـــرى ، كذلـــك فإن ظاهرة قيام الحمض النووي الريبي RNA بدور القالب لتشكيل حموض نووية ريبية RNA جديدة هي خاصية بيولوجية تشاهد فقط عند الحمات.

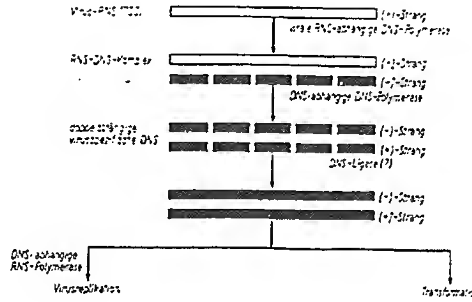
د- انتساخ الحمات الحاوية على الحمض النووي RNA مفرد السلسلة :

١- انتساخ الحمات الحاوية على الحمض النووي RNA مفرد السلسلة الإيجابية ، تؤدي هنا هذه السلسلة دور القالب لتكوين سلسلة متممة (سلبية) وذلك تحت تأثير أنظيم RNA مرتبط بـــ RNA بوليمراز ، هنا وتحت تأثير الأنظيم نفسه تـــتكون علـــى السلسلة المتممة (السلبية) سلسلة إيجابية أخرى وبهذا الشكل تتشـــكل سلاسل جديدة من الــ RNA ، أي بمعنى آخر فإن السلسلة المتممة السلبية تؤدي دور القالب لتشكيل السلاسل الجديدة الإيجابية من الـــ RNA ، نلاحـــظ هـــذه الطـــريقة من الانتساخ عند الحمات البيوكورناوية ، الحمات الكؤيسية ، حمات توكا ، الحمات التاجية .

٢- انتساخ الحمات الحاوية على الحمض النووي RNA مفرد السلسلة السلبية : بشـــكل معاكس تماماً عند الحمات المخاطية ونظيرة المخاطية وبنيا والربدية والرملية وحمات فيلو فإنه تتشكل على سلسلة الحمض النووي RNA السلبية سلســـلة أخـــرى متممة (إيجابية) وذلك تحت تأثير الأنظيم نفسه الذي سبق ذكره ، وبهذا الشكل تتكون سلسلة مضاعفة من الـــ RNA ، حيث تقوم هنا السلســـلة الإيجابـــية بـــدور القالب لتشكيل السلاسل الجديدة من الـــ RNA (سلسلة سلبية) .

حالة استثنائية خاصة تشكلها حمات العائلة الخلفية الحاوية على الحمض الـــنووي الريبـــي RNA أحـــادي السلسلة (سلسلة إيجابية) ، هنا تؤدي سلسلة RNA الإيجابية دور القالب لتشكيل سلسلة متممة من الـــ DNA وليس من الـــ

RNA وذلك تحت تأثير أنظيم النسخ العكوس ، هنا تتشكل سلسلة مضاعفة هجينة مـن الـ RNA والـ DNA بعد ذلك وتحت تأثير الأنظيم نفسه السابق تنفصل كلـتا السلسلتين عن بعضهما البعض وذلك تحت تأثير أنظيم DNA مرتبط بـ DNA بوليمراز ، وبهذا الشكل تتشكل سلسلة مضاعفة من الـ DNA تدخل إلى نـواة الخلية لتتكاثر مع DNA الخلية ولكي تخدم أيضاً تحت تاثير أنظيم DNA مرتبط بـ DNA بوليمراز كقالب لتكوين سلاسل الـ RNA الإيجابية .



شكل (٥٦) : انتساخ الحمة الخلفية (رترو) .

٤- تكوين الحمض النووي الريبي الرسول المتأخر :

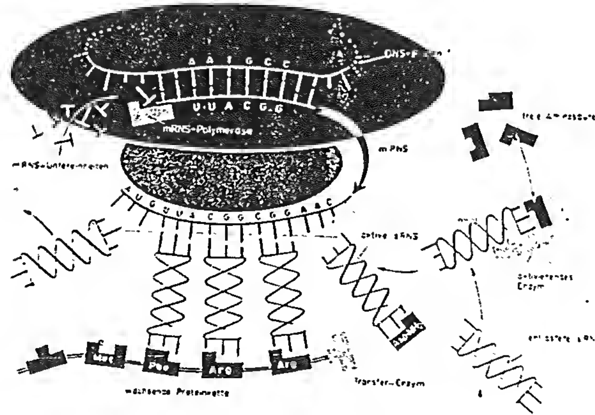
يـتكون هذا الحمض بالطريقة نفسها التي سبق شرحها (تكوين الحمض النووي الريبي الرسول المبكر) ، حيث يخدم كحامل للمعلومات الوراثية من أجل تكوين البروتينات النهائية التي سوف تدخل في تركيب القفيصة ومن أجل تكوين الإنظيمات الحموية الخاصة بها وغيرها من المكونات البروتينية الأساسية للحمة .

٥- تكوين البروتينات النهائية :

يقصد بالبروتينات النهائية البروتينات التي تدخل في تركيب القفيصة التي تحـيط بالحمض النووي ، والبروتينات التي تعمل على تجهيز الحمة بما تحتاجه من أنظيمات وغيرها من بروتينات وظيفية . إن عملية تكون هذه البروتينات تتم تحـت سـيطرة وبـرمجة الحمـض النووي الريبي الرسول الحامل للمعلومات الوراثـية، فـبعد تكوين m-RNA (يتركب من وحدات تدعى روامز codons

وتــتألف كــل رامزة من ثلاث نوويدات) ينتقل إلى مكان صنع البروتينات في الهــيولى ويتثبت على الريباسات وينتظر وصول الحمض النووي الريبي الناقل t-RNA الذي يقوم بنقل الأحماض الأمينية ، حيث يقوم كل t- RNA بنقل حمض أميني واحد (t- RNA يتركب من وحدات مماثلة لنظيرتها في m- RNA تدعى مقابلة الرامزة Anticodon ، ويتألف كل مقابل رامزة من ثلاث نوويدات أيضاً)

وبعد أن يتثبت m-RNA على الريباسات في مكان وجود الرامزة الأولى يتوضع على هذا الجزء حمض نووي ريبي ناقل ، ثم يتثبت على الرامزة الثانية حمض t- RNA آخر ، هنا يحدث اتصال الحموض الأمينية التي نقلت بواسطة t- RNA الأول والثاني وتتشكل سلسلة ثنائية الببتيد ، خلال ذلك تنسحب جزيئة m- RNA بمقــدار رامــزة فيتحرر t-RNA الأول وتتأهب الرامزة الثالثة للحمض الــنووي m-RNA لاستقبال t-RNA جديد يحمل حمضاً أمينياً ثالثاً وبهذا الشكل تــتكون سلســلة مــن عديــدات الببتيد (بروتين) حسب المعلومات التي نقلها m-RNA من الــ DNA أو الــ RNA الحموي . والشكل التالي يوضح تصنيع البروتينات.



شكل رقم (٥٧) : تصنيع البروتين .

٥- مرحلة نضوج الحمة Maturation :

تتم هذه المرحلة بشكل رئيسي في الهيولى ، حيث يجري في هذه المرحلة اندمـــاج واتحـــاد الأحماض النووية التي تم نسخها مع البروتينات النهائية وذلك لتشـكيل الجزيـــئة الحموية الناضجة ، إن عملية تجمع البروتينات النهائية حول الحمـــض الـــنووي يمكن أن تحصل عند بعض الحمات ذاتياً ، حيث يلاحظ في البداية وجود تجمعات حبيبية غير منتظمة والتي سرعان ما تتحول إلى تجمعات واضـــحة مؤلفة من عدة طبقات تأخذ شكل القفيصة حول الحمض النووي . على جمـــيع الأحـــوال هـــناك العديد من التصورات حول كيفية تشكل القفيصة حول الحمض النووي نلخصها بما يلي :

١- الحموض النووية تتواجد في مكان تكون القفيصة ، حيث تقوم هذه الحموض بتكوين شكل معين لا يلبث أن تحيط به البروتينات مؤدية إلى تشكل القفيصة .

٢- البروتينات تقوم بنفسها ودون الحاجة إلى شكل تكونه الحموض النووية مسبقاً بالتجمع وتشكيل القفيصة التي تحيط بعد ذلك بالحمض النووي .

٣- البروتيـــنات والحمـــوض النووية تكون مع بعضها بعضاً مركباً لا يلبث أن يتحول إلى قفيصة .

عـــند الأنماط الحموية التي تتكاثر في النواة (الحمات الحلئية ، الغدية ، بارفو ، بابوفا) يتم نقل البروتينات المتشكلة في الهيولى إلى النواة من أجل تكوين القفيصـــة ، على العكس من ذلك يتم نقل الحموض النووية (الحمات المخاطية ، الحمات الخلفية) الموجودة في النواة إلى الهيولى ، لأن عملية تشكل القفيصة في هذه الأنماط لا يتم سوى في الهيولى ، العوامل المسؤولة عن ميكانيكية النقل هذه ما زالت غير معروفة .

أمـــا بالنســـبة للحمات المغلفة فغالباً ما تحاط بالغلاف أثناء خروجها من الخلية ، حيث تدخل خلال ذلك العديد من مركبات الخلية في تكوين هذا الغلاف . أخيراً تجدر الإشارة إلى أنه أثناء المرحلة الكامنة التي سبق الحديث عنها ، يمكن أن يجري تكوين أعداد كبيرة من البروتينات الحموية يفوق عددها أعداد الحموض

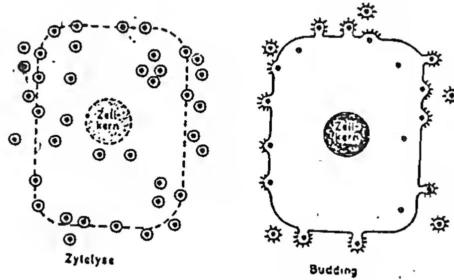
النووية المتشكلة وبالتالي فإن وجود حمات خالية من الحمض النووي (حمات غير كاملة) هو أمر محتمل ، حيث لوحظ ذلك عند حمات الأنفلونزا والتي كانت تتألف من قفيصة يحيط بها غلاف أحياناً دون أن تحوي بداخلها على الحمض النووي الحموي .

٦- مرحلة خروج الحمة وتحررها Liberation :

تخرج الجزيئات الحموية الناضجة من الخلية بإحدى طريقتين :

أ- **حل الخلية (Cytolysis)** : تخرج الحمات بهذه الطريقة بعد تخريب الخلية وتحليلها بشكل كلي ويشاهد هذا النوع من الخروج عند الحمات العارية وبعض الحمات المغلفة (الجدري ، الحلئية) .

ب- **التبرعم (Budding) أو الالتقاط (Exocytosis)** : هنا تخرج الحمات بشكل تدريجي عن طريق تشكل براعم تحوي على الحمة وتوجد على الغشاء الخلوي والتي لا تلبث أن تنفصل ، تشاهد هذه الطريقة من الخروج عند الحمات المغلفة وغالباً ما تحاط قفيصة هذه الحمات أثناء عملية التبرعم أو الالتقاط بالغلاف .



شكل (٥٨) خروج الحمة من الخلية .

مع تحرر الجزيئات الحموية وانتهاء عملية التكاثر بخروج الحمة من الخلية تبدأ عودة الخماجة (Infectiosity) أما الخواص النوعية الأخرى للحمة

مـــثل الاستضداد (Antigenicity) ، الامراضية (Pathogenicity) ، القدرة علـــى تكويـــن المشتملات (Inclusion bodies) فتظهر قبل خروج الحمة من الخلية (انظر الجدول ١٤) .

العلاقة بين الحمة والخلية :

لا يكمن التآثر (Interaction) بين الحمة والخلية المصابة فقط في تثبيط معظـــم العمليات الاستقلابية الجارية في الخلية وتحويلها بشكل يتناسب مع تكاثر الحمـــة وإنمـــا أيضـــاً بحـــدوث تغـــيرات فـــي مركـــب الحمـــة – الخلـــية (virus- cell- complex) .

هـــذه التغـــيرات تـــتجلى بحـــدوث تحويـــل للعديـــد من وظائف الخلية (Conversion) ، كما يمكن للجزء الوراثي للحمة أن ينجبل مع الجزء الوراثي الخلوي (Incorporation) مؤدياً إلى حدوث تغيرات وراثية في وظائف الخلية.

مراحل التكاثر	خواص الحمة			
	الخماجة	الاستضداد	الإمراضية	تكوين المشتملات
الامتزاز	+	+	+	–
الدخول	+	+	+	–
التعرية	+	+	+	–
المرحلة الكامنة تتضمن :				
-تكوين الـــ RNA الرسول المبكر	–	–	–	–
-تكوين البروتينات المبكرة	–	+	–	–
-انتساخ الحمض النووي	–	–	–	–
-تكوين الـــ RNA الرسول المتأخر	–	–	–	–
– تكوين البروتينات النهائية	–	+	–	–
النضوج	–	+	+	+
الخروج	+	+	+	+

جدول (١٤) : يوضح خواص الحمة عبر مراحل التكاثر .

على العموم فإن معظم الحمات الحيوانية تتكاثر في الخلية دون أن ينجبل جـزؤها الوراثـي مـع العوامل الوراثية الخلوية ، وتكون نتيجة التكاثر ظهور تغـيرات تخريبية لاعكوسة تنتهي بموت الخلية أو أن الخلية تحافظ على نفسها رغم تكاثر الحمة وخروجها من الخلية بطريقة التبرعم (الأخماج الكامنة) ولكن بعـد فترة معينة ونتيجة إجهاد وإنهاك الخلية يتوقف تكاثر الحمة . على العموم يمكن إجمال التغيرات التي تطرأ نتيجة التفاعل والتأثير المتبادل بين الحمة والخلية بأمرين رئيسين ، فإما أن يقود تكاثر الحمة في الخلية إلى انحلالها أو إلى استحالة الخلية (Cell transformation) .

١- **حل الخلية Cytolysis** : يقصد به جميع التغيرات التخريبية اللاعكوسة التي تطرأ على الخلية المصابة نتيجة تكاثر الحمة والتي تنتهي بموت الخلية ، هذه التغيرات قد تظهر عند بعض أنماط الحمات بعد فترة زمنية طويلة ، وهذا ما يلاحظ مثلاً في حالات الأخماج الحموية البطيئة (Slow virus infections) والتـي تتمـيز بفـترة حضـانة قـد تـدوم عدة أشهر أو حتى عدة سنوات (حمـة مائيدي – فيسنا ، حمة مرض بورنا ، الإيدز ، أمراض البريونات) والتي تكون نهايتها حتماً الموت .

في المزارع الخلوية يعد ظهور التغيرات المرضية الخلوية (CPE) إشارة إلى التغيرات والأضرار الناجمة عن تكاثر الحمة كما أن تشكل المشتملات دليل أيضاً والذي غالباً ما يسبق ظهوره حادثة حل الخلية .



شكل (٥٩) : إلى اليسار خلية طبيعية ، إلى اليمين تغيرات مرضية خلوية .

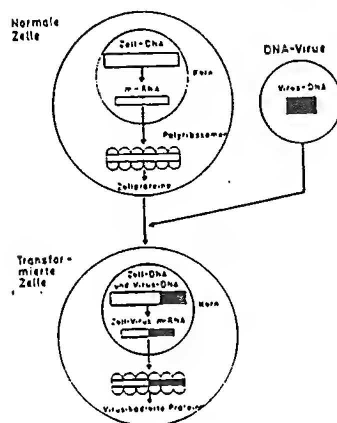
٢- استحالة الخلية **Cell Transformation** : يمتلك (٢٠) نوع من الأنماط الحموية { من أصل (٧٠٠) نوع حموي معروف حتى الآن عند الفقاريات } القدرة على تكوين الاستحالات الخلوية عند الإنسان والحيوان والتي تتجلى بتحويل الخلية المصابة إلى حالة تصبح بها غير قادرة على السيطرة على انقسامها ، الأمر الذي يسمح بتكون الأورام . فلقد لوحظ في المزارع الخلوية نتيجة الخمج بمثل هذه الحمات تكون استحالات خلوية خبيثة (أورام) ظهرت على شكل تغيرات شكليائية خلوية مع زيادة في معدل تكاثر الخلايا هذه (تكاثر غير منتظم ، تغيرات في تركيب البروتينات السكرية والدهون الموجودة على غلاف الخلية المصابة ، ارتفاع معدل تحلل السكريات ، تغيرات في الصبغيات ، ..) .

إن حقن مثل هذه الخلايا الورمية الاستحالية في حيوانات التجربة المناسبة غالباً ما يؤدي إلى ظهور الأورام عندها ، ولكن من غير النادر أيضاً تمكن الجهاز المناعي من معرفة الخلايا الورمية والقضاء عليها وذلك لأن هذه الخلايا تحوي على سطحها المستضدات المسؤولة عن تكوين الأورام والتي تعد بالنسبة للجهاز المناعي بروتينات غريبة عن الجسم .

من حمات الفقاريات الحاوية على الـ (DNA) تتميز عوائل حمات الجدري ، والحمات الحلئية ، والحمات البابوفية ، والحمات الغدية ، وحمات هيبادنا (العامل المسبب لمرض التهاب الكبد الخمجي B عند الإنسان) باحتوائها على حمات مكونة للاستحالات الخلوية ، بينما تضم حمات الفقاريات الحاوية على الحمض النووي (RNA) فقط عائلة واحدة تتمتع بهذه الخواص وهي عائلة الحمات الخلفية (بالتحديد فقط تحت عائلة Oncovirinae) .

ولحدوث الاستحالة الخلوية ذات المنشأ الحموي يشترط انجبال كامل الجزء الوراثي من الحمة أو أجزاء معينة منها مع الجزء الوراثي للخلية ، بحيث تشكل هذه الحمة نتيجة هذا الانجبال جزءاً لا يتجزأ من أجزاء المادة الخلوية (طليعة الحمة Provirus ، حمة داخلية المنشأ Endogenous virus) هنا

تجدر الإشارة إلى أنه ليست كل عملية انجبال لطليعة الحمة تقود بالضرورة إلى حـدوث الاستحالة الخلوية ، فغالباً ما يحدث انجبال كامن للجزء الوراثي للحمة والـذي يمكن أن يستمر هكذا في العديد من الأجيال الخلوية وفجأة وتحت تأثير عوامل داخلية أو خارجية يظهر مؤدياً إلى حدوث التغيرات الاستحالية الخلوية .



شكل (٦٠) : كيفية حدوث الاستحالة الخلوية .

وهـنا يظهر العديد من الاختلافات بين حمات الـ (DNA) وحمات الـ (RNA) أهـم هذه الاختلافات تتجلى في طريقة أو في نمط الانجبال مع الجزء الوراثي الخلوي ، فبينما تستطيع الحمات الحاوية على الـ (DNA) جبل عواملها الوراثـية (جزيـئات الـ DNA) مباشرة مع العوامل الوراثية للخلية المصابة وتكاثـرها هنا مثلها مثل المورثات الخلوية العادية ، يلاحظ بأن الحمات الحاوية علـى الـ (RNA) تحتاج من أجل جبل عواملها الوراثية إلى تحول سلسلة الـ (RNA) إلـى نسـخة مطابقة من الـ (DNA) ، بعدها يتم انجبالها مع الجزء الوراثي (انظر الشكلين ٥٨ و٥٩) .

ميزة أخرى من ميزات الاختلاف بين الحمات الحاوية على الـ (DNA) والـ (RNA) تكمن في إمكانية فقدان الحمات الحاوية على الـ (DNA) لقدرتها

علــى تكوين الإستحالات الخلوية بعد عدة انقسامات خلوية والذي يمكن تفسيره بعــدم ثبات الانجبال الحاصل بين طليعة الحمة والجزء الوراثي الخلوي . على العكــس مــن ذلك تتمتع حمات الــ (RNA) { عائلة الحمات الخلفية } بصلابة الانجــبال هذا بفضل احتوائها على أنظيم النسخ العكوس . إضافة إلى ذلك يتميز الخمج بحمات الــ (DNA) الورمية بأنه ينتهي دوماً بحدوث الاستحالات الخلوية، بيــنما يختلف الأمر عند حمات الــ (RNA) الورمية حيث يمكن أن نميز خمسة أنماط مختلفة من التآثر (Interaction) بين الحمة والخلية :

١- عــدم حدوث الخمج وعدم تكاثر الحمة وعدم ظهور الاستحالة الخلوية نتيجة لمقاومة الخلية الوراثي .

٢- تتكاثر الحمة بعد حدوث الخمج ولكن دون ظهور استحالات خلوية .

٣- تــتكاثر الحمـــة نتيجة تنشيط الحمة داخلية المنشأ وليس نتيجة حدوث خمج خارجي المنشأ (Exogenous Infection) .

٤- تتكاثر الحمة وتظهر استحالات خلوية .

٥- لا تتكاثر الحمة ولكن تحدث استحالات خلوية بتأثير طليعة الحمة .

باستثناء الحمات الحلئية التي تسبب أنماطها المختلفة أوراماً خبيثة وبشكل خــاص عند الحيوانات حديثة الولادة ، تسبب حمات الجدري ، الحمات البابوفية عند أثويائها غير الطبيعيين أوراماً حميدة ، على العكس من ذلك ثبت بأن الحمات الغديــة تتمتع فقط في أثويائها غير الطبيعين (صغار القداد ، جرذان ، فئران) بقدرتها على تكوين الاستحالات الخلوية الورمية والتي يغلب عليها الشكل الخبيث.

الفصل التاسع عشر
طرق استنبات الحمات
Methods of Virus Cultivation

لــيس باستطاعة الحمات التكاثر خارج الخلية الحية ، لذلك فإن ستنبات الحمات يتم فقط في حيوانات التجربة ، البيض المخصب ، المزارع الخلوية .

١- حيوانات التجربة :

يعد استبات الحمات في حيوانات التجربة من أقدم الطرق المستخدمة ، إلا أن هــذه الطــريقة فقــدت أهميــتها كطــريقة لإنــتاج اللقاحــات الحمويــة (Virus Vaccines) نظراً لاستنبات الحمات الأفضل في البيض المخصب وفي المــزارع الخلوية . إلا أن هذه الطريقة مازالت تستخدم حتى وقتنا الحاضر في الإجابــة عــن العديــد مــن التســاؤلات فــي مجــال التشــخيص الحمــوي (Virus Diagnosis) وفــي مجال الأبحاث الحموية وفي تطوير واختبار فعالية اللقاحــات ، إضــافة لذلــك فهناك العديد من مسببات الأمراض التي لم يستطع اســتنباتها حتى الآن إلا في حيوان التجربة مثل العامل المسبب لمرض سكرابي عند الأغنام (أغنام ، فئران ، جرذان) ، الأهمية الخاصة لاستخدام هذه الطريقة يمكن تلخيصها بالأمور التالية :

١- البرهان على الخواص الممرضة العصبية لبعض الحمات (الحمات المنقولة بمفصــليات الأرجل ، حمة الكلب ، حمة مرض الكلب الكاذب ، حمة مرض بورنا) .

٢- الــبرهان علــى التغيرات الجلدية والغشائية المخاطية عند الإصابة ببعض الحمــات (حمــات الجــدري ، حمة مرض الحمى القلاعية ، الحمة الحلئية البسيطة ..) .

٣- تحضير المستضدات والأمصال المناعية .

٤- اختبار فعالية اللقاحات والمطهرات .

٥- البرهان على الخواص الورمية عند بعض الحمات .

وكحيوان تجربة يمكن استخدام الفئران (لاستنبات الحمات الحلئية ، حمات التهاب الدماغ ، حمة الكلب ..) القبيعات (لاستنبات حمة مرض الحمى القلاعية) ، الأرانب ، القداد ، القردة ... إلخ ، والتي يجب أن تكون خالية من مسببات الأمراض (SPF) والذي يعتبر شرطاً أساسياً لاستنبات الحمات دون أن يصاحبها نمو لأنماط ممرضة أخرى غير مرغوب فيها .

أما مكان الحقن فيتم اختياره حسب نوع حيوان التجربة المستخدم وخواص الحمة المراد استنباتها ، ويمكن إجمال هذه الأماكن بما يلي :

١- الحقن داخل الأنف أو داخل الرغامى أو بالاستنشاق (حمات النزلة الوافدة).
٢- الحقن في قرنية العين (حمات الجدري) .
٣- الحقن داخل الجلد (حمات الجدري ، حمة مرض الحمى القلاعية ، حمة مرض التهاب الحنجرة والرغامى الخمجي عند الدجاج ...) .
٤- الحقن تحت الجلد (حمة مرض الحمى القلاعية ، حمة مرض الكلب الكاذب، حمة جدري الدجاج ...) .
٥- الحقن داخل العضلة (حمة مرض ديستمبر الكلاب ، حمة مرض الحمى القلاعية)
٦- الحقن داخل الصفاق (حمة مرض مارك ، حمة مرض الحمى القلاعية) .
٧- الحقن داخل الوريد (حمة مرض الحمى القلاعية ، حمة مرض جدري الدجاج ..) .
٨- الحقن داخل المخ (حمة الكلب ، حمات التهاب الدماغ المنقولة بمفصليات الأرجل ، حمة مرض مارك ..) .

٢- البيض المخصب :

تقدم الخلايا الجنينية قليلة التمايز إمكانيات أفضل من أجل استنبات الحمات بالمقارنة مع الخلايا البالغة المتخصصة ، هذه الإمكانيات تبدو جلية عند استنبات الحمات في جنين البيض المخصب ، حيث تتكاثر هنا الحمات التي

تصيب الطيور ولكن أيضاً الحمات التي تصيب الإنسان والحيوان . وانطلاقاً من انحياز الحمة (Virus tropism) وباختيار وقت الحقن وطريقة الحقن المناسبة ، فإن أجنة البيض تقدم نظاماً خلوياً شديد الحساسية من أجل نمو الحمات ، فالغشاء السقائي المشيمائي (Chorioallantoic membrane) يمثل هنا طبقة الأديم الظاهر (Ectoderm)، والتجويف السقائي والسلوي (Allantoic and Amniotic Cavity) يمثلان طبقة الأديم المتوسط (Mesoderm) أما كيس المح (Yolk Sac) فيمثل طبقة الأديم الباطن (Entodem) ، هذه الطبقات جميعاً يمكن الوصول إليها بسهولة واستنبات الحمة عند اختيار طريقة الحقن المناسبة ولعل أهم فوائد الحقن في جنين البيض تتجلى في النقاط التالية :

١- كثرة أعداد الخلايا الجنينية التي توضع في خدمة الحمة ، فعلى سبيل المثال تبلغ مساحة سطح الغشاء السقائي عند جنين دجاج بعمر (١١) يوم حوالي (١١٠) سم^{٢} والذي يحوي ٣,٢ × ١٠^{٥} خلية سقائية / سم^{٢} وبالتالي فإن تكاثر الحمة المتوقع يكون كبيراً جداً .

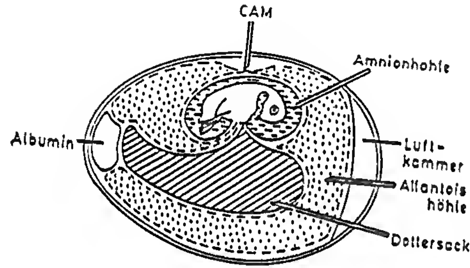
٢- التكاثر في جنين البيض هو تكاثر مغلق (البيضة أشبه ما تكون بوعاء مغلق) لا يحتاج إلى إضافة أية أوساط غذائية من الخارج وبالتالي فإن تكاثر الحمة يتم دون مخافة حدوث أي تلوث جرثومي .

٣- يتم تكاثر الحمة في جنين البيض بشكل عام بمعزل عن ردود فعل الجنين المناعية ، في بعض الحالات فإن تواجد أضداد أمومية (Maternal Antibodies) والتي تتركز بشكل رئيسي في كيس المح تثبط تكاثر الحمة النوعية لها ، لهذا السبب يجب اختيار البيوض التي لا تحوي على مثل هذه الأضداد ، والذي يمكن أن يتم الحصول عليها من قطعان دجاج خالية من مسببات الأمراض (SPF) .

في وقتنا الحاضر تستخدم طريقة الحقن في بيض الدجاج المخصب بشكل رئيسي من أجل إنتاج بعض الأنماط من اللقاحات (لقاحات النزلة الوافدة ، لقاح التهاب الدماغ والنخاع الشوكي عند الدجاج ..) ومن أجل تنمية الحمات بهدف

إنتاج الأمصال التشخيصية ، كما تمتلك طريقة الحقن في جنين البيض ومازالت أهمية خاصة من أجل تشخيص الخمج بحمات النزلة الوافدة وحمات الجدري .

وتجدر الإشارة إلى ضرورة القيام بتحضين أولي للبيوض ، حيث تستخدم من أجل تنمية الحمة فقط البيوض الحاوية على أجنة (انظر الجدول رقم ١٥) ، وتعتبر الأماكن التالية من أهم الأماكن المستخدمة لاستنبات الحمات : الغشاء السقائي المشيمائي ، التجويف السقائي ، التجويف السلوي ، كيس المح ، كما يمكن استنبات الحمات بحقنها في الجنين نفسه (داخل المخ مثلاً ..) شكل (٦١).



شكل (٦١) : أماكن الحقن في جنين بيض الدجاج .

إن وقت حصاد الحمة إن صح التعبير يختلف باختلاف الأنماط الحموية ويتم بشكل عام بعد يوم وحتى عشرة أيام من الحقن ، كذلك فإن حصاد الحمة مرتبط بظهور التغيرات المرضية الحموية الخاصة التي تطرأ على الجنين نتيجة تكاثر الحمة . هنا يمكن تمييز التغيرات الرئيسية التالية والتي تتفاوت حسب مكان الحقن ونوع الحمة المحقونة :

١-بثرات على الأغشية السقائية المشيمائية ناتجة عن التغيرات الارتشاحية والاستحالية والتنخرية (حمات الجدري ، الحمات الحلئية ، حمة راوس ساركوم) .

٢- إصابة الجنين بانتانات دموية تتجلى بإدماءات حَبَرية ، استسقاءات جلدية ، تنخرات عضوية (حمات النزلة الوافدة ، حمة مرض النيوكاسل ، حمة مرض التهاب القصبات الخمجي عند الدجاج) .

٣- اضطراب وخلل في نمو الأجنة وتظهر على شكل خثل عضلي (Muscle dystrophy) تقزم ، تلين الدماغ (Encephalomalacia) (حمة التهاب القصبات الخمجي ، حمة التهاب الدماغ والنخاع الشوكي عند الدجاج ، حمة مرض الكلب ، حمة مرض النيوكاسل ..) (انظر الجدول رقم ١٥) .

أخيراً لابد من التنويه إلى أن هناك بعض الحمات التي تتكاثر في جنين البيض دون أن تؤدي إلى ظهور أي تغيرات مرضية ملحوظة في الجنين (حمة الورم الليفي عند الأرانب ، حمة مرض ليكوزيس الطيور ..) إضافة إلى ذلك هناك العديد من الحمات التي تحتاج إلى إمرارها العديد من المرات في جنين البيض حتى تتلاءم على النمو وإظهار التغيرات المرضية (حمة مرض الكلب ، حمة مرض الحمى القلاعية ، حمة مرض بورنا ..) .

٣- المزارع الخلوية Cellcultures :

إن التمكن من تنمية الخلايا خارج العضوية بشكل اصطناعي قد أثر بشكل كبير على تطور علم الحمات (Virology) ، ولعل الفائدة الأساسية في استنبات الحمات في مثل هذه الخلايا تكمن بغياب ردود فعل الجسم المناعية (مناعة ، بلعمة) وبالتالي تجد الحمة وسطاً مثالياً لنموها دون اية عوائق . في الوقت الحاضر فإن استخدام المزارع الخلوية في استنبات الحمات ولكن أيضاً كوسط لتحضير اللقاحات والأمصال المناعية قد حد من استعمال وقلل من أهمية طرق الاستنبات السابقة ، كذلك فإن تطوير الأوساط المغذية الخلوية الاصطناعية

وعمليات التربسنة (Trypsination) وإضافة الصادات الحيوية (Antibiotics) إلى المزارع الخلوية لحماية هذه المزارع من التلوث الجرثومي ، كان لهم عميق الأثر في تطور هذه الطريقة من طرق استنبات الحمات .

مكان الحقن	عمر الجنين (يوم)	كمية الحمة المحقونة (مل)	أمثلة
الغشاء السقائي المشيمائي	١٠	٠,١-٠,٢	حمة الجدري السوية ، حمة الجدري الأرنبية ، حمة التهاب الأنف والرئة عند الخيل ، الحمة الحلئية البسيطة ، حمة داء الوثب عند الأغنام
التجويف السقائي	١٠	٠,١-٠,٥	حمة النزلة الوافدة ، حمة نظيرة النزلة الوافدة ، حمة التهاب الفم الحويصلي ، حمة التهاب القصبات الخمجي عند الدجاج
التجويف السلوي	١٠	٠,١-٠,٢	حمة النزلة الوافدة ، حمة النكاف
كيس المح	٦	٠,٢-٠,٥	حمة التهاب الدماغ والنخاع الشوكي عند الدجاج ، حمة مرض مارك
كيس المح	١	٠,١-٠,٢	حمة الجدري السوية ، حمة الكلب ، حمة ديستمبر الكلاب
داخل مخ الجدنين	١٠	٠,٠٢-٠,٠٥	حمة التهاب الدماغ والنخاع الشوكي عند الدجاج ، حمة الكلب الكاذب ، الحمة الحلئية البسيطة

جدول رقم (١٥) : يبين أهم مناطق الحقن في جنين بيض الدجاج .

التغيرات المرضية	أمثلة
١- تغيرات في الغشاء السقائي المشيمائي تنتهي بنفوق الجنين .	حمة جدري الأبقار ، حمة جدري الدجاج ، التهاب الفم الحويصلي
٢- تغيرات في الغشاء السقائي المشيمائي لا تقود إلى نفوق الجنين	حمة جدري الحمام ، الحمة الحلئية البسيطة ، حمة الكلب الكاذب ، حمة التهاب الحنجرة والرغامى الخمجي عند الدجاج
٣- نفوق الجنين دون ظهور تغيرات في الغشاء السقائي المشيمائي	حمة طاعون الدجاج ، حمة مرض النيوكاسل ، حمة داء الوثب عند الأغنام
٤- تشوهات جنينية	حمة التهاب القصبات الخمجي عند الدجاج ، حمة التهاب الدماغ والنخاع الشوكي عند الدجاج ، حمة مرض النيوكاسل
٥- إدماءات واختناقات جلدية	حمة طاعون الدجاج ، حمة مرض النيوكاسل ، حمة التهاب القصبات الخمجي عند الدجاج
٦- تقزم الجنين	حمة الكلب ، حمة التهاب القصبات الخمجي عند الدجاج ، حمة التهاب الدماغ والنخاع الشوكي عند الدجاج
٧- تضخم وتبقع الكبد	حمة التهاب القصبات الخمجي عند الدجاج ، حمة جدري الطيور ، حمة التهاب الحنجرة والرغامى عند الدجاج
٨- تضخم وتنخر الكلية	حمة مرض النيوكاسل ، حمة التهاب القصبات الخمجي عند الدجاج
٩- تضخم الطحال	حمة جدري الطيور
١٠- حثل عضلي والتهاب الدماغ والنخاع الشوكي	حمة الكلب ، حمة التهاب الدماغ والنخاع الشوكي عند الدجاج

جدول رقم (١٦) : يوضح أهم التغيرات المرضية الناجمة عن استنبات الحمات في جنين البيض .



يتم تنمية الخلايا خارج العضوية (في الزجاج In Vitro) على شكلين :

١- **مزارع نسيجية أو عضوية Tissue or Organ Cultures** : وهي عبارة عن مـــزرعة مؤلفـــة مـــن قطع أو خلايا تم الحصول عليها من أنسجة أو أجزاء عضـــوية وتنميتها مع المحافظة على بنيتها ووظيفتها مثل المزرعة المأخوذة من الغشاء المخاطي للأنف لاستنبات الحمات الأنفية أو المزرعة المأخوذة من ظهارة لسان الأبقار لاستنبات حمة مرض الحمى القلاعية ، في هذا النوع من المـــزارع تظهر التغيرات المرضية كما كانت تظهر عليه أثناء خمج العضو بالحمـــة داخـــل الجسم ، لذلك فإن مثل هذه المزارع لايخدم من أجل العزل الأولي للحمة فقط وإنما من أجل دراسة التغيرات المرضية أيضاً .

لذلـــك فإن سهولة تلوث هذه المزارع بالجراثيم والتكاليف الباهظة قد حد من استعمال هذه المزارع ليقتصر استخدامها على حالات خاصة فقط .

٢- **مـــزارع خلوية Cell Cultures** : وهي عبارة عن مزرعة مؤلفة من خلايا مـــنفردة أو مـــن تجمعـــات خلوية صغيرة تمت تنميتها خارج الجسم دون المحافظة على بنيتها ووظيفتها التي كانت تمتلكها داخل الجسم ، هنا يمكن التمييز حسب طريقة التحضير بين ثلاثة أنماط من المزارع :

أ- ***المزارع الخلوية الثابتة Stationary Culture :*** هنا توضع الخلايا مع الوسط المغذي ضمن زجاجات وتحضن بشكل ثابت ، حيث تنمو الخلايا على السطح الســـفلي لهـــذه الزجاجات على شكل خلايا وحيدة الطبقة (الميزات : سهولة دراســـة التغـــيرات المرضية الخلوية بعد الخمج بالحمة مجهرياً ، الاستخدام السهل لاختبارات الامتزاز الدموي) .

ب- ***المـــزارع الخلويـــة الـــدوارة Roller cell culture :*** هنا توضع زجاجات المـــزارع الخلويـــة ضمن جهاز يدور ببطء ، حيث تلتصق الخلايا هنا على جميع سطوح الزجاجة من الداخل .

ج- ***المزارع المعلقة :*** توضع الزجاجات ضمن نفس الجهاز السابق الذكر ، لكن ســـرعة الدوران تكون هنا كبيرة مما يمنع من ترسب والتصاق الخلايا على

السطح الداخلي للزجاجة وبالتالي بقائها معلقة في الوسط المغذي (ميزات هذه الطريقة : الحصول على تراكيز عالية من الحمة) .

أما حسب قدرة الخلايا على الانقسام فيمكن التمييز بين الأنماط التالية :

١- مزارع خلوية أولية **Primary Cell Culture** :

وهي خلايا أخذت حديثاً من أعضاء أو أنسجة الجسم وعوملت بالتربسين (خلايا الأرومات الليفية لجنين بيض الدجاج ، خلايا كلية الكلاب ، خلايا خصية العجـول ، خلايا الغدة الدرقية للخنازير) ، في هذه الخلايا يمكن تنمية الحمات التي إما لا تستطيع التكاثر في مزارع أخرى أو أنها تتكاثر بصعوبة ، تمتلك هذه المـزارع العديد من المحاسن والتي تتجلى بسرعة الحصول عليها وثباتها أثناء استنبات الحمة وبزيادة عدد الخلايا (يرتبط ذلك بنمط الخلية ، شروط التحضين) والذي يمكن أن يبلغ (٢-٢٠) ضعف عدد الخلايا الأولي ، إلا أن هذه الخلايا أو هذه المزارع لا تخلو من بعض المساوئ والتي تتجلى بقدرة الخلايا المحدودة على الانقسـام خـارج العضوية (٢-٤) انقسامات ، وبضرورة الحصول الدائم على الأعضـاء (مصـدر الخلايـا) والـذي يـتم غالـباً مـن حـيوانات مختلفة (طـبعاً من نفس الفصيلة) والذي قد يؤثر على شروط تكاثر الحمة مؤدياً إلى حـدوث اخـتلافات فـي نتائج العمل ، كما أن إمكانية التلوث الجرثومي شديدة الاحتمال .

إن إمـرار هـذه المزرعة الخلوية للمرة الأولى (Passage) يؤدي إلى الحصول على أجيال خلوية جديدة ندعوها بالزريعة (Sub Culture) ويطلق على أول زريعـة اسم المزرعة الثانوية (Secondary Culture) ، إن الاستمرار في عملـيات إمرار الزريعات يؤدي إلى الحصول على ما ندعوه بالخطوط الخلوية (Celline) (انظر الجدول رقم ١٧) .

هنا يمكن التمييز بين نوعين من الخطوط الخلوية :

الخطوط الخلوية الضعفانية والخطوط الخلوية الدائمة .

٢- الخطوط الخلوية الضعفانية Diploid Cellines :

وهي عبارة خلايا من نوع واحد يتم الحصول عليها من إمرار المزارع الخلوية الأولية وتستطيع الانقسام خارج الجسم من (٥٠-٦٠) مرة محافظة خلال هذا الانقسام على طاقمها الثنائي من الصبغيات ، وغالباً ما تخدم الخلايا الجنينية كمصدر أولي لهذا النوع من المزارع الخلوية ، إن فوائد هذه الخطوط مقارنة مع المـــزارع الخلويـــة الأولـــية يكمن ليس فقط في إمكانية زرع العديد من الأنماط الحموية فيها وإنما أيضاً في إمكانية زرع أجيال متعددة من الحمات في نفس هذا الوسط الخلوي وتحت نفس الشروط التي توفرت لتكاثر آلأجيال السابقة . تستخدم هذه الخطوط الخلوية من أجل إنتاج اللقاحات الحية بشكليها البشري والبيطري ، كما تمتلك أهمية كبرى في عمليات تشخيص الأمراض الحموية .

٣- الخطوط الخلوية الدائمة Permanent Cellines :

تمتلك خلايا هذه الخطوط على عكس الخطوط الضعفانية القدرة الدائمة وغـــير المحـــددة على الانقسام ، حيث لوحظ عند بعض هذه الخطوط الخلوية الدائمة (Hela ,KB, BHK-21) انقسام الخلايا لأكثر من (١٠٠٠) مرة دون أن يطرأ أي تغير أو أي ضعف على قدرتها الانقسامية ، حتى وقتنا الحاضر يوجد أكـــثر من (٤٠٠) نوع من هذه الخلايا مصدرها الإنسان والحيوانات الثديية ، والـــزواحف والأســـماك والحشرات ، كما أن هناك العديد من الخطوط الخلوية التـــي كـــان منشؤها من الخلايا الورمية (Hela ,KB) . تختلف هذه الخطوط الخلويـــة عـــن ســـابقتها بوجـــود تعدد للصبغيات (Polyploidy) عند أكثر من (٢٥%) مـــن هـــذه الخلايـــا وبقدرتها الاستقلابية الكبيرة وبمعدل نمو الخلايا الكبير ، كما لوحظ بأن تكاثر هذه الخطوط الخلوية يكون على أشده في المزارع المعلقـــة مقارنـــة مـــع المزارع الخلوية الثابتة { عدد الخلايا النامية يصل إلى (٢-١٠) أضـــعاف عددهـــا في المزارع الخلوية الثابتة } ، هذا وتستخدم هذه الخطوط الخلوية بشكل خاص من أجل إنتاج اللقاحات الميتة البيطرية .

إن النجاح في استنبات الحمات في المزارع الخلوية السابقة الذكر يرتبط بشكل رئيسي بالأوساط المغذية الخلوية المضافة والتي تتركب بشكل أساسي من أملاح وغلوكوز وأحماض أمينية وفيتامينات وبروتينات ومصل الدم ، هنا يجب التمييز بين نوعين من الأوساط المغذية الخلوية :

أ- ***الأوساط المغذية الخلوية المنمية :*** وهي التي تضاف بشكل رئيسي إلى المزارع الخلوية لضمان النمو السريع للخلايا .

وتتكون هذه الأوساط المغذية المنمية أساساً من أحد الأوساط الاصطناعية المحضرة تجارياً مثل (وسط باركر – وسط MEM – وسط MEMO .. إلخ) ثم يضاف إليها قبيل الاستخدام نسبة عالية من مصل الدم تتراوح ما بين ٥-٢٠% وذلك حسب نوع الخلايا المستخدمة .

ب- ***الأوساط المغذية الخلوية الحافظة :*** وهي تضاف إلى المزارع الخلوية بعد اكتمال نموها فقط من أجل الحفاظ لأطول فترة ممكنة على عمليات استقلاب الخلايا أو للمحافظة على استقلاب الخلايا المخموجة بالحمة .

هذه الأوساط لا تختلف عن الأوساط المغذية الخلوية المنمية من ناحية التركيب في شيء ، إنما يكمن الاختلاف الوحيد في كمية مصل الدم المضافة والتي لا تتجاوز نسبة ٢% . هنا تجدر الإشارة إلى أن الأوساط المغذية الخلوية الحافظة لا يضاف لها مصل الدم أو أنه يضاف بتراكيز قليلة جداً وذلك لتجنب ترافق نمو الحمة مع بروتينات مصاحبة غريبة هذا من جهة ، من جهة أخرى فلقد ثبت أن مصل الدم يحتوي على بروتين سكري يدعى Fetuin والذي يحرض على نمو الخلايا السريع ، حيث تبين بأن مصل دم العجول وخاصة الأجنة ، سوائل الأبقار السلوية وخلاصات أجنة الأبقار والدجاج تحوي على تراكيز عالية من هذا العامل المحرض لنمو الخلايا . لذلك فإن إضافة مصل دم العجول بتراكيز (١-٢%) تقتصر على الأغلب على الأوساط المغذية الخلوية المنمية .

توجـد الأوسـاط المغذية الخلوية بشكل جاهز في الأسواق على شكل مساحيق مجففـة مـثل وسـط إيغـل ، الوسط ١٩٩ ، وسط باركر ، وسط لايبوفيـتس ، وغالـباً مـا تضـاف الصادات الجيوية إلى هذه الأوساط عند استعمالها وذلك تفادياً للتلوث الجرثومي (بالجراثيم ، بالفطور ، بالمفطورات) حيـث تضـاف (١٠٠) وحـدة دولـية مـن البنسـلين ، (١٠٠) مكـغ من الستربتومايسـين ، (٥٠-١٠٠) وحـدة من النستاتين لكل (١) مل من الوسط المغذي .

آلية حقن الحمة في المزرعة الخلوية :

يـتم حقن المزارع الخلوية بالحمة عند التأكد من نمو (٧٠-٩٠%) من الخلايا ، ويتم الحقن بعدة طرق :

أ- **طـريقة الامتزاز :** يرمى الوسط الخلوي المنمي الذي استهلكته الخلايا أثناء نموهـا ثـم تغسل الخلايا بأحد المحاليل الملحية (PBS) مرة أو مرتين ، ثم تحقـن المـزارع الخلويـة بمعلق الحمة ، تترك المزارع الخلوية المحقونة بالحمـة مدة ساعة أو ساعتين بدرجة حرارة الغرفة أو عند الدرجة (٣٧°م) حـتى يتم امتزاز الحمة على سطح الخلايا ، بعدها يُمتص المعلق الحموي ويـرمى خارجاً ، ثم تغسل الخلايا من جديد ، أخيراً يضاف الوسط الخلوي المغذي الحافظ وتحضن المزارع الخلوية عند الدرجة (٣٧°م) .

تسـتخدم هـذه الطريقة بشكل خاص عند الحمات التي تتميز بتكاثرها البطيء أو بصعوبة تكاثرها في المزارع الخلوية .

ب- **طريقة المزج الخلوي - الحموي :** تستخدم هذه الطريقة عند بعض الحمات (حمات بارفو ، حمات جدري الطيور) فبعد سكب الوسط الخلوي المنمي وغسـل المـزرعة الخلوية ، تجرى عملية مزج الحمة مع معلق المزرعة الخلوية ، بعدها يضاف الوسط الخلوي الحافظ وتحضن المزارع عند الدرجة (٣٧°م) .

ج- **طريقة الحقن في الوسط الخلوي** : تستخدم هذه الطريقة عند الحمات التي تنمو بشكل جيد في المزارع الخلوية أو عند الحمات التي تمتلك درجة إخماج عالية ، فبعد سكب الوسط الخلوي المنمي وإجراء غسل للمزرعة الخلوية ، يضـــاف الوسط الخلوي الحافظ ومن ثم يحقن معلق الحمة ، بعدها تحضن المزارع الخلوية كالمعتاد عند الدرجة (٣٧ْم) .

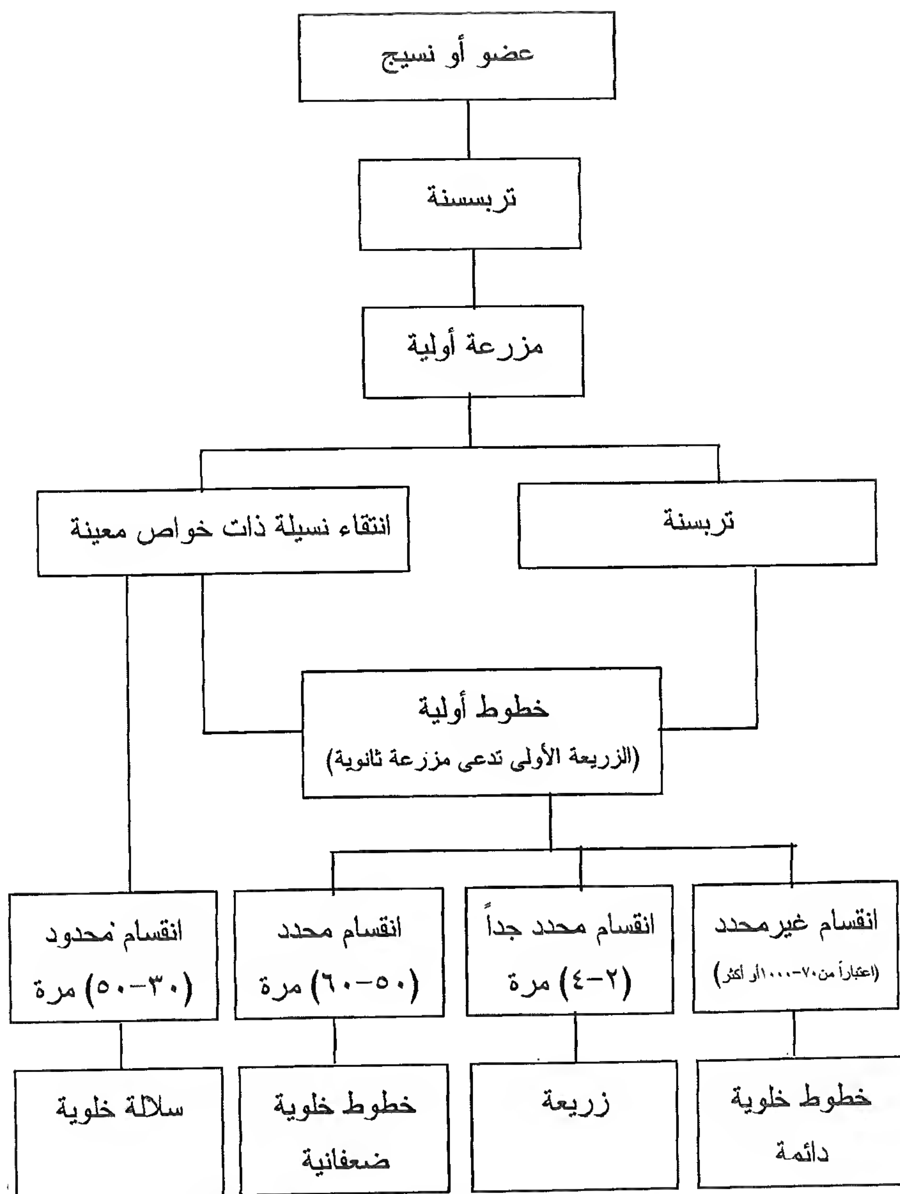
التغيرات الناجمة عن تكاثر الحمة في المزارع الخلوية :

يؤدي تكاثر الحمة في المزارع الخلوية إلى ظهور تغيرات شكليائية يمكن رؤيــتها مجهــرياً فـــي الخلايـــا الحساسة المخموجة بالحمة والتي يطلق عليها اصــطلاحاً اســـم التغيرات المرضية الخلوية (CPE) هذه التغيرات تتراوح في شــدتها بيـــن تخريـــب كامل للخلايا المصابة وبين تغيرات خلوية تتجلى بتكور الخلايا، انتكاسات خلوية مختلفة ، تشكل مشتملات هيولية أو نووية ، تكثف النواة وتجعدهـــا ، تكون المخلويات (Syncitium) وغيرها من تغيرات تختلف حسب نـــوع الحمة (انظر الجدول ١٧) . إن ظهور هذه التغيرات يرتبط بالعديد من العوامل التي يمكن أن تثبط ظهور هذه التغيرات أو تحرضها ، فدرجات الحرارة المنخفضة والعالية ، الأوساط المغذية غير الملائمة ، درجات الباهاء المنخفضة ، الأمصال المناعية ، جميعها تثبط ظهور هذه التغيرات ، على العكس من ذلك فإن اختـــيار خلايـــا حساسة للحمة واختيار طريقة الحقن وحقن جرعة محتوية على معيار كافي من الحمة يسرع من ظهور التغيرات المرضية الخلوية ويمكن تقسيم الحمات التي تتكاثر في المزارع الخلوية إلى :

١- حمات يؤدي تكاثرها في المزارع الخلوية إلى ظهور تغيرات مرضية خلوية كالتي سبق ذكرها .

٢- حمات يؤدي تكاثرها في المزارع الخلوية إلى ظهور تغيرات من نوع خاص تتجلى بحدوث تكاثر خلوي كثيف وعشوائي وغير منتظم مؤدياً إلى تشكل ما يشـــبه الـــبؤر (Foci) فـــي مكان التكاثر الخلوي الكثيف والذي يشاهد عند الحمات التي تتمتع بخواص ورمية .

٣- حمـــات لا يــؤدي تكاثرها في المزارع الخلوية إلى ظهور تغيرات مرضية خلويـــة (حمـــة مــرض طاعون الخنازير الأوربي ، حمة مرض ليكوزيس الطيور ، حمات التهاب الدماغ والنخاع الشوكي ، بعض عترات حمة مرض الإسهال الحموي / المرض المخاطي ، بعض عترات حمات النزلة الوافدة) إن الأسباب المؤدية إلى عدم ظهور التغيرات رغم التكاثر الكثيف للحمة في هــذه المزارع الخلوية غير معروفة حتى الآن ، ولو أن البعض يعزو غياب التغيرات المرضية الخلوية هذه إلى غياب الإنظيمات الحالة عند هذه الأنماط مــن الحمـــات . لذلــك يلجأ عند هذه الأنماط من الحمات إلى معايير أخرى للـــبرهان علـــى تكاثـــر الحمة ، فلقد تبين بأن العديد من الحمات (الحمات المخاطية ، نظيرة المخاطية ، الجدري ، البابوفية ، الحلئية ، الربدية ، الغدية، بارفو ، الريوية ، التاجية ..) تضم أنماطاً لها القدرة على امتزاز كريات الدم الحمراء وذلك نظراً لاحتوائها على بروتين سكري يدعى براصة الدم (HA) ، لذلك عند تنمية مثل هذه الحمات في المزارع الخلوية يكفي بعد إزالة الوسط الخلوي المغذي إضافة (٠,١-٠,٥%) من معلق كريات الدم الحمراء إلى هذه الخلايا ، ففي الحالة الإيجابية (تكاثر الحمة) فإن الكريات الحمراء سوف يتم امـــتزازها على سطح الخلايا المخموجة بالحمة في غضون (٢٠-٦٠) دقيقة (اختبار الامتزاز الدموي) .



جدول رقم (١٧) : يوضح الأنماط المختلفة من المزارع الخلوية .

نوع التغير المرضي الخلوي	ميزاته	أمثلة
تحلل خلوي	زوال النواة وانحلال الخلية	الحمات المعوية ، الحمات الغدية ، حمات الجدري
تكور الخلايا	تكون خلايا دائرية الشكل	الحمات المعوية ، الحمات الريوية ، الحمات الغدية
انتكاسات حبيبية	تراكم حبيبات مختلفة الحجم في الهيولى	الحمات الغدية ، حمات بارفو ، الحمات المعوية
انتكاسات فجوية	تكون فجوات في الهيولى أو النواة	حمة الأورام المتعددة ، حمة الكلب الكاذب ، حمة الإسهال الحموي / المرض المخاطي ، الحمات الغدية
تكون المخلويات	اتحاد الخلايا مشكلة خلايا عملاقة تحوي على العديد من النويات قد تصل إلى ١٠٠٠ نوية	الحمات نظيرة المخاطية ، الحمات الحلئية ، الحمات الريوية الطيرية ، الحمة المخلوية البقرية، حمة مائيدي – فيسنا
مشتملات نووية من النوع A	جزيئات كبيرة منفردة حامضية	الحمات الحلئية ، الحمات الغدية ، حمات بارفو
مشتملات نووية من النوع B	جزيئات صغيرة منفردة أو على شكل تجمعات	حمة مرض بورنا ، حمة مرض حمى وادي الرفت
مشتملات نووية من النوع A أو B	تجمعات خلوية أو حموية حامضية	الحمات الريوية ، الحمات الربدية الحمات القزحية ، الحمات نظيرة المخاطية ، حمات الجدري
تضخم النويات	استسقاء النويات في مراحل الخمج المبكر	الحمات الحلئية ، حمات بارفو ، حمة مرض بورنا
تضخم النواة	استسقاء وكثرة الحمات في النواة	الحمات المعوية
تورم جدار النواة	استسقاء غشاء النواة	الحمات المعوية
تجعد النواة	تكثف النواة وذلك قبل موت الخلية مباشرة	الحمات المعوية ، حمات بارفو ، حمات توكا

جدول رقم (١٨) : يوضح بعض التغيرات المرضية الخلوية في المزارع الخلوية المخموجة بالحمات .

الفصل العشرون
تعطيل الحمات والمعالجة الكيميائية المضادة للحمات
Inactivation and Antiviral Chemotherapy

تختلف الحمات في قدرتها على مقاومة تأثير العوامل الفيزيائية والكيميائية ، حيث ترتبط استجابة الحمات لتأثير هذه العوامل بماهية التركيب الكيميائي والبنية الحموية وذلك نظراً لأن تأثير هذه العوامل المختلفة ينصب على الحمض النووي والبروتين والشحوم التي تتركب منها الحمات والذي يؤدي إلى حدوث تغيرات وتثبيط في وظائف الحمة. ولقد بحث العلماء بشكل موسع ظاهرة فقدان الحمة خمجيتها تحت تأثير العوامل الفيزيائية والكيميائية المختلفة ، وترجع أهمية تحديد مدى تأثر الحمات بالعوامل الفيزيائية والكيميائية المختلفة إلى ما يلي:

١- تحضير اللقاحات الميتة .

٢- تحديد طرق التطهير والتعقيم المناسب لمكافحة الحمات .

٣- دراسة صفات بعض الحمات وخواصها من أجل تصنيفها .

٤- معرفة كيفية التعامل مع العينات المستخدمة في الفحوص الحموية وذلك بغية المحافظة على الحمة وحمايتها من المؤثرات المختلفة .

العوامل الفيزيائية Physical Factors :

أ- الحرارة Heat :

تؤثر الحرارة على بروتينات الحمة متلفة إياها عند الدرجة (٦٠-٦٥ْم) بسرعة ، حيث تفقد الحمة خمجيتها خلال (٢٠-٣٠) دقيقة . على العكس من ذلك وجد بأن الحمض النووي الحموي أكثر مقاومة لتأثيرات الحرارة ، حيث أمكن عزل الحموض النووية الحموية القادرة على إحداث الخمج حتى بعد تسخينها على درجة (١٠٠ْم) . بشكل عام تتحمل الحمات درجات الحرارة المنخفضة أكثر من تحملها لدرجات الحرارة العالية ، وتعد درجة الحرارة (-٦٠ْم) حتى (-٧٠ْم) درجة الحرارة الأكثر ملاءمة من أجل حفظ الحمات لفترات طويلة ، هذا وتتحمل

بعض الحمات عمليات تكرار الإذابة والتجميد دون أية أضرار تذكر ، بينما تقود هـذه العملية إلى الإضرار بقدرات الحمة الخمجية عند أنماط أخرى من الحمات (الحمـات الحلئـية ، حمات النزلة الوافدة) ، هنا تجدر الإشارة إلى أن سرعة عمليات التذويب والتجميد والمواد الداخلة في تركيب الوسط المغذي تؤدي دوراً حاسماً في هذه العملية .

ب- الإشعاع Radiation :

١- ***الأشـعة فـوق الصـوتية (Super Sonic Rays) :*** إن تعـرض الحمات لموجات ذات ذبذبات عالية من الأشعة فوق الصوتية يؤدي إلى حدوث تخريب في بنية الحمة وفقدانها الدائم للخمجية ، إن درجة التغير والتخريب هذه تتعلق بمدة تعرض الحمة لهذه الأشعة وبكثافة ومقدار الذبذبات .

٢- ***الأشـعة فـوق البنفسـجية (Ultra Violet Rays) :*** تؤثـر الأشعة فوق البنفسجية على الحمض النووي ضمن موجات طول (٢٠٠-٣٠٠) نانوميتر مؤديـة إلى فقدان الحمة لخمجيتها ، ولقد تبين عند بعض الحمات (الحمات البيكورناوية ، الحمات المخاطية ، الحمات الربدية) أن تعريضها لموجات من الأشـعة فـوق البنفسجية ضمن الحدود اللازمة لفقدان الخمجية لا يؤدي إلى فقدانهـا لخواصها المستضدية ، لذلك غالباً ما تستخدم هذه الطريقة عند هذه الحمات في تحضير اللقاحات .

٣- ***الأشعة الأيونية (Ionic Rays) :*** تؤثر الأشعة الأيونية (أشعة جاما ، بيتا ، ألفا ، رونتجن) على روابط الحمض النووي مؤدية إلى حدوث أضرار فيها وخاصة عند الحمات ذات السلسلة المفردة من الحمض النووي الحموي ، لذلك فإن استخدام هذه الأشعة بجرعات مناسبة يمكن أن يفيد في تعطيل الحمة مع المحافظـة علـى خواصها المستضدية وذلك بغية تحضير اللقاحات المعطلة (لقاحات النزلة الوافدة ، لقاح النكاف ..)

العوامل الكيميائية Chemical Factors :

المركـــبات الكيميائـــية التـــي تؤثر على الحمات وتعطلها عديدة ، كذلك مجالات تأثيرها على الحمة متعددة ، لذلك يمكن تقسيم المركبات الكيميائية المؤثرة علـــى الحمة إلى نوعين : نوع يؤثر بشكل غير مباشر على الحمة ، ونوع آخر يؤثر بشكل مباشر .

أ- المؤثرات غير المباشرة :

١- **درجـــة الـــباهاء (pH)** : تبقى الحمات الحيوانية مستقرة (Stable) عند درجـــات الباهاء التي تتراوح بين (٥-٨) ، إن تغير درجات الباهاء بشكل كبـــير يقود بسرعة إلى تعطيل الحمة ، وتختلف الحمات في مدى حساسيتها لزيادة الحموضة أو زيادة القلوية ، لذلك تستخدم درجتا الباهاء (pH_3 و pH_{11}) لقياس مدى استقرار الحمات ، بشكل عام تظهر الحمات المجبرة على التغلب ومقاومة أحماض الغشاء المخاطي للمعدة (الحمات المعوية ، حمات روتا) ثباتاً عالياً عند درجة الباهاء pH_3 .(انظر الجدول ١٩) .

٢- **تغـــيرات المحتوى الملحي وتركيز الشوارد** : تؤدي التغيرات في المحتوى الملحـــي للوســـط الـــذي تتواجد فيه الحمة إلى حدوث ضعف وانخفاض في خماجـــية الحمة ، كذلك فإن تغيرات تركيز وتركيب الشوارد تقلل من قابلية الحمـــة للذوبـــان فـــي المعلق المتواجد فيه مما يؤدي إلى التصاق الجزيئات الحمويـــة وتجمعهـــا مع بعضها بعضا والذي من شأنه التقليل من قدرة هذه الحمات على الامتزاز على سطح الخلية ، إلا أن هذه العملية تعد من العمليات العكوسة (Reversible) .

ب- المؤثرات المباشرة :

١- **الفـــورم الدهـــيد Formaldehyde** : يعـــد الفورمالدهيد أحد أهم المركبات الكيميائـــية التي تمتلك القدرة تقريباً على تعطيل جميع أنماط الحمات دون إن يؤثر ذلك على خواصها المستضدية ، مما يكسب هذه المادة أهمية خاصة من

أجل تحضير اللقاحات الحموية مع الأخذ بعين الاعتبار ضرورة تحديد التركيز المناسب من هذه المادة ومدة التأثير المناسبة أيضاً .

آلـية تأثـير الفورمالدهـيد تكمـن في اتحاده مع المجموعات الأمينية لبروتيـنات الحمـة والذي يقود في النهاية إلى تفكك عديدات الببتيد ، كما يتحد الفورمالدهـيد مـع المجموعات الأمينية الأولية لقواعد الحمض النووي الحموي (أدنيـن ، غوانيـن ، سيتوزين) الأمر الذي يقود في النهاية إلى تعطيل الحمة وفقدانها لخماجتها .

	ثبات الحمة عند درجة باهاء	
	PH_3	PH_{11}
عائلة الحمات البيكورناوية : وتضم		
جنس الحمات المعوية	+	+
جنس الحمات الأنفية	–	–
جنس الحمات القلاعية	–	–
عائلة الحمات الكؤيسية	–	+
عائلة الريوية : وتضم		
جنس الحمات الريوية	+	–
جنس الحمات أوربى (الحلقية)	–	–
جنس الحمات روتا (الدولابية)	+	–
عائلة توكا : وتضم		
جنس الحمات ألفا	+	–
جنس الحمات الطاعونية	–	–
عائلة الحمات المخاطية السوية	–	–
عائلة الحمات الخلفية	–	–

جدول (١٩) : يوضح الحمات واستقرارها عند درجات باهاء مختلفة .

٢- **المواد المؤكسدة Oxidation Agents** : تمتلك المواد المؤكسدة تأثيرا شديد الفعالـــية علـــى أنماط الحمات المختلفة وبشكل خاص فوق حمض الخل الذي يؤدي خلال (٤) دقائق وبتركيز (٠,٢%) إلى تعطيل (٩٩,٩٩ %) من الحمات المعوية والتي تتمتع في الحقيقة بمقاومتها لتأثير العديد من المركبات الكيميائـــية . كذلـــك فإن فوق حمض الخل يستطيع تعطيل الحمات المخاطية والحمات الغدية وحمات الجدري خلال وقت قصير للغاية . هذا التعطيل يعد لاعكوس (Irrevrsible) حتى عند معاملة هذه الحمات بمواد مرجعة منشطة لها مثل السيستين .

٣- **الجليســرين Glycerin** : تمـــتاز معظم الحمات بحفاظها على حيويتها في محالـــيل الجليسرين بتركيز (٥٠%) ، لذا يستخدم الجليسرين الممدد بالملح الفيســـيولوجي بتركيز (٥٠%) من أجل الحفاظ على الحمات وتختلف مدة محافظة الحمة على حيويتها في هذا المحلول من نوع حموي لآخر .

٤- **الكحـــول (إيتانول ، ميتانول) Alcohol** : تتميز معظم الحمات بحساسيتها لتأثير الكحول ضمن درجات حرارة معينة ، هذا ويزداد التأثير القاتل للكحول على الحمات مع زيادة تركيزها ومع ارتفاع درجة الحرارة ، أما في الظروف العادية فإن سرعة تأثيرها القاتل تعد قليلة الأمر الذي يحد من استعمالها كمادة مطهرة.

٥- **الإيتر Diethyl Ether** : تختلف الحمات في حساسيتها للإيتر ، حيث يمكن تقسيم الحمات إلى مجموعتين :

أ- ***حمات حساسة للإيتر :*** وتضم معظم الحمات المغلفة الحاوية على نسبة عالية مـــن الشـــحوم (الحمـــات المخاطـــية ، الحمـــات الحلئية ، الحمات نظيرة المخاطية ..) أما حمات الجدري المغلفة فتتمتع بمقاومتها النسبية لتأثير الإيتر

ب- ***حمـــات مقاومـــة للإيتر :*** وتضم جميع الحمات العارية (الحمات الغدية ، الحمـــات البيكورناوية ، الحمات الريوية ، حمات بابوفا ، حمات بارفو ..)

والجدول (٢٠) يوضح أهم المركبات الكيميائية المستخدمة في تعطيل الحمات وفي عمليات التطهير .

المعالجة الكيميائية المضادة للحمات Antiviral Chemotherapy :

تتضمن المعالجة الكيميائية للحمات استخدام مواد كيميائية محضرة اصطناعياً أو استخدام مواد كيميائية طبيعية تملك القدرة على التأثير على العديد من مراحل تكاثر الحمات وتثبيطها دون أن يؤدي ذلك إلى ظهور أية تأثيرات جانبية في جسم الكائن الحي .

المجموعة	المادة المؤثرة	التأثير يشمل
ألدهيدات	فورمالدهيد (٣-٥%)	تقريباً جميع الحمات
المؤكسدات	فوق حمض النمل (٠,٥-٢%)	تقريباً جميع الحمات
	فوق حمض الخل (٠,٥-٢ %)	تقريباً جميع الحمات
	بيروكسيد الهيدروجين (٠,٥-٣%)	تقريباً جميع الحمات
الأغوال	إيتانول (٧٠-٨٠ %)	التأثير يرتبط بدرجة الحرارة
	ن - بروبونال (٤٠-٥٠ %)	التأثير يرتبط بدرجة الحرارة
	أيزوبربونال (٦٠-٧٠%)	التأثير يرتبط بدرجة الحرارة
مذيبات الشحوم	إيتر (٢٠ %)	الحمات المغلفة
	كلورفورم (١٠ %)	الحمات المغلفة
القلويات	ماءات الصوديوم (٢ %)	العديد من الحمات
الأحماض العضوية	جمض اللبن (١-٣ %) حمض النمل (١-٣ %)	العديد من الحمات العديد من الحمات

جدول (٢٠) : يوضح بعض المركبات الكيميائية المستخدمة في تعطيل الحمات وفي عمليات التطهير .

لقد باءت محاولات المعالجة الكيميائية بمضادات الحمات سابقاً بالفشل ، والذي يعود إلى طبيعة تكاثر الحمات داخل الخلية من جهة ، وإلى عدم التوصل

إلـــى المادة الكيميائية ذات التأثير الإنتقائي من جهة أخرى ، أي المادة الكيميائية التـــي تقـــوم بانـــتقاء مرحلة التكاثر الواجب تثبيطها دون التعرض إلى عمليات الاستقلاب الخلوي ودون إحداث أضرار في الخلية .

وفـــي وقتـــنا الراهـــن تم التوصل إلى استخدام مواد كيميائية تؤثر على مـــراحل مختلفة من تكاثر الحمات مثل مرحلة دخول الحمة إلى الخلية ، مرحلة تعـــرية الحمة ، المرحلة الكامنة ، مرحلة النضوج ، كما تمتلك هذه المواد قدرة التأثير على العديد من أنظيمات الحمة ومنع تكونها (إنظيم البوليميراز ..) .

وكذلك على العديد من البروتينات التي تدخل في تركيب الحمة ، وعلى الحمض النووي الحموي بالذات .

لقد كانت أولى المواد الكيميائية التي استخدمت من أجل هذا الغرض مادة (Idu) أو مـــا يســـمى بـــ (٥ يود – ٢ يوريدين منزوع الأوكسجين) والتي تتمـــيز بقدرتهـــا على منع الحمض النووي (DNA) من القيام بوظائفه(حمات الجـــدري ، الحمات الحلئية) حيث تدخل في تركيب الـــ (DNA) مانعة تشكل التيميـــن والـــذي يؤدي في النهاية إلى حدوث أخطاء في وظيفة الحمض النووي الريبـــي الرســـول (m-RNA) وعلى منع تشكل البروتينات ، بيد أن هذه المادة أظهـــرت العديد من المساوئ والتي تجلت في تأثيراتها السمية الخلوية وتنشيطها للحمـــات المسببة للأورام ، وزيادتها من فرص حدوث الطفرات والذي ينتج عنه (في حالة الطفرات) تكون أجيال جديدة مقاومة لتأثيرات هذه المادة .

وحاليا تقسم الصادات الحيوية حسب آلية تأثيرها إلى :

١- **كابحات مستقبلات الحمة** : من المعروف أن دخول الحمة إلى الخلية يتم عن طـــريق مستقبلات نوعية لهذه للحمة موجودة على غشاء الخلية . ففي حالة حمة مرض نقص المناعة المكتسب عند الإنسان ، فإن مستقبلات الحمة تدعى بجزيئات CD4 وهي تتواجد على سطح بعض الخلايا الليمفاوية . فلدى إشباع هـــذه المستقبلات بمواد خاصة تعرف بجزيئات CD4 الذوابة ، فإنها ستحول دون إرتباط الحمة على مستقبلاتها وبالتالي ستحول دون حدوث الإصابة.

٢- **كابجـــات دخول الحمة إلى الخلية** : ومن المواد نذكر عائلة الآمينات الحلقية والتـــي تتضـــمن ثلاث صادات هي : مادة الأمانتادين Amantadine ومادة ريمانتادين Rimantadine ومادة تروماتيدين Tromatidine ، فمادة الأمانتادين تمنع عترات بعض أنماط حمات الرنا RNA من دخولها إلى الخلية المستهدفة فهي فعالة على الحمات المخاطية وبشكل خاص على حمة النزلة الوافدة نمط A ، لكـــنها عديمة الفعالية على حمة النيوكاسل وحمة النزلة الوافدة نمط B، فإذا ما نفذت الحمة إلى الخلية قبل إعطاء الأمانتادين فإن مادة الأمانتادين لن تســـتطيع كبح تكاثرها إذ أن الأمانتادين ذات تأثير على جسم الخلية المضيفة وليس على الحمة ذاتها ، ومن هنا نستنتج أن للأمنتادين دورا وقائيا فقط .

٣- **كابجـــات أنـــزيم الدنا بوليميراز الحموي** : وهي الأكثر شيوعا بين كابجات الحمات ، من هذه الكابجات نذكر نظائر النيكلوزيدات والتي تشبه إلى حد كبير النـــيكلوزيدات الطبيعـــية التي تدخل في تركيب الدنا DNA شريطة أن تكون ثلاثية الفوسفات حكما حتى تتمكن من ممارسة دورها كصادات للحمات ، من هذه الصادت نذكر :

- إيدوفيران Iduviran : وهي من صادات الحمات الحلئية .
- أسيكلوفير Aciclovir : صادات الحمات الحلئية البسيطة .
- ريبافيريـــن Ribavirine : فعالـــة مخبريا ضد الحمات الغدية والحلئية والنزلة الوافدة A و B .
- كابجـــات أنزيم النسخ العكوس : إن أنزيم النسخ العكوس هو الأنزيم المسؤول عـــن نســـخ الحمض النووي الحموي المكون من رنا RNA إلى حمض نووي مكـــون مـــن دنـــا DNA وانطلاقـــا من هذا الأخير سيتم تخليق الرنا الرسول RNA-m . من هذه الكابجات نذكر كابجات مرض عوز المناعة المكتسب عند الإنسان مثل AZT و ddI و ddC .
- مشتقات البيروفوسفات : مثل فوسكارنيه Foscarnet والذي يكبح الدنا الحموي للحمات الحلئية عن طريق التداخل المباشر للفوسكارنيه مع أنزيم الدنا بوليميراز

للحمة وذلك في موقع إرتباط البيروفوسفات مما يؤدي إلى كبح تكاثر واستطالة سلسلة الدنا DNA للحمة .

٤- **كابحـــات نضـــوج الحمـــات :** وهي مواد ببتيدية معدلة كيميائيا بحيث تكون مقاومة للإنفصال Clivage بواسطة أنزيم البروتياز ، إذ تعتبر هذه المواد من كابحات أنزيم البروتياز وهي الأكثر حداثة التي تم اكتشافها مؤخرا .

٥- **كابحـــات تحرر الحمات :** مثل الهيبريسين Hypericine والبسودوهيبريسين Pseudohypericine وهي مركبات عطرية تعطل الجزيئات الحموية وتحول دون تكويـــن مجيـــن الحمة في الخلية ، هذه المواد فعالة ضد الحمات الأنفية وحمات البيكورونا .

وعلـــى الـــرغم من أن المعالجة الكيميائية للحمات ما تزال في خطواتها الأولى إلا أنها تكتسب مع الوقت أهمية كبرى وخاصة في مجال الطب البشري ، هذا وإن البحث مازال قائماً عن مواد ذات تأثيرات جانبية أقل (انتقالية عالية ، أقـــل سمية خلوية ، لا تقود إلى إحداث طفرات) والذي يبدو أنه في طريقه إلى النجاح .

الفصل الحادي والعشرين
طرائق دراسة الحمات
Study Methods of Viruses

١- الإستجهار Microscopy :

أ- المجهر الضوئي العادي : تظهر في الخلايا أثناء تكاثر الحمات تراكيب مميزة تدعى المشتملات (Inclusion bodies) ، هذه المشتملات عبارة عن أشكال بنـيوية يـتراوح حجمهـا بيـن (٢-٢٥) مـيكرون يمكـن تلويـنها (صبغة هيماتوكسيلين أيوزين ، جيمزا ..) ورؤيتها بالمجهر الضوئي العادي .

وتقسـم هذه المشتملات حسب مكان تواجدها إلى مشتملات داخل نووية جـد في النواة (Intranuclear I . b) . أو داخل هيولية (Intracytoplasmic I.b). في الهيولى تتقبل الصبغات الحامضية أكثر من تقبلها للصبغيات القاعدية .

إن ظهـور هـذه المشـتملات يدل على تجمعات الحموض النووية والبروتينات الحمويـة أو على تجمعات أو تبلور (Crystallization) الجزيئات الحموية أما مكـان توضعها فيمكن أن يعطي فكرة عن مكان تكاثر الحمة . هذا وتمتلك هذه المشـتملات قيمة تشخيصية هامة للعديد من الأمراض الحموية بغض النظر فيما إذا كانـت هذه المشتملات عبارة عن تجمع للجزيئات الحموية ومكوناتها أو أنها عبارة عن نواتج استقلاب داخل خلوية كونتها الخلية كرد فعل اتجاه عملية تكاثر الحمـة . فمع بدايات التشخيص المخبري للأمراض الحموية قام تواجد مثل هذه المشـتملات بـدور هـام في عملية تصنيف الأخماج الحموية والدليل على ذلك التسميات التي أطلقت على هذه المشتملات حسب أسماء مكتشفيها من علماء علم الأمـراض والتـي مـا زالـت تسـتخدم حـتى الآن مـثل مشتملات بولينجر (مـرض جـدري الطـيور) ، مشـتملات بورل (مرض جدري الأغنام) ، مشـتملات نغري (مرض الكلب) ، ولقد مر بعض الوقت الذي فقدت فيه هذه المشتملات بعضاً من قيمتها التشخيصية ، والسبب في ذلك يعود في الحقيقة إلى

أنه في بعض الحالات المرضية غير الخمجية (التسممات ، شذوذات الاستقلاب) تظهر أيضاً أشكال بنيوية داخل خلوية (Intracellular) والتي تشبه المشتملات بعد تلوينها . إلا أن القيمة التشخيصية لهذه المشتملات مالبثت أن عادت بعد التقدم الـــذي طـــرأ علـــى التقنيات المستخدمة في دراسة الحمات مثل استخدام المجهر الإلكترونـــي ، طـــرق التألق المناعي ، والتي يمكن بواسطتها تحديد ماهية هذه المشتملات بشكل دقيق .

حيـــث يمكـــن القول بأن القيمة التشخيصية لوجود مثل هذه المشتملات احتلـــت مكانهـــا الهام من جديد وخاصة في تشخيص حمات الجدري ، الحمات الحلئية ، الحمة الغدية .

لا تكون مشتملات	مشتملات داخل هيولية	مشتملات داخل نووية
		حمات الـــ DNA :
حمات هيبادنا	الحمات القزحية	حمات بارفو
	حمات الجدري	حمات بابوفا
		الحمات الغدية
		الحمات الحلئية
		حمات الـــ RNA :
الحمات البيكورناوية	الحمات الريوية	الحمـــات نظـــيرة المخاطية (جـــنس حمـــات الحصبة ، جنس الحمات الرئوية)
الحمات الكؤيسية	الحمات نظيرة المخاطية (جنس الحمات نظيرة المخاطية)	
حمات توكا		
حمات فلافى	الحمات الربدية	
الحمات المخاطية السوية	حمات فيلو	
الحمات الخلفية		
الحمات التاجية		
حمات بنيا		
الحمات الرملية		
حمات بيرنا		

جدول (٢١) : يوضح العوائل المختلفة التي تشكل المشتملات أثناء تكاثرها

ب- المجهر الإلكتروني Electron microscope :

تعـد دراسـة شـكل وبنية الحمات بواسطة المجهر الإلكتروني من أهم الطرق الفيزيائية المستخدمة في مجال علم الحمات ، فأهمية الطريقة لا تكمن فقط في إمكانية رؤية أصغر أنماط الحمات والتي لا ترى بالمجهر الضوئي العادي ، وإنما في إمكانية التكبير النهائي التي تصل إلى مئات آلاف المرات ، هذا وتستخدم بشكل عام مقاطع رقيقة من الجلد ، الأغشية المخاطية ، الأعضاء والأنسجة المختلفة من أجل دراسة شكل وبنية الجزيئات الحموية بالمجهر الإلكتروني ، كما يمكن بهذه الطريقة أيضاً فحص الجزيئات الحموية الموجودة في سوائل الجسم (دم ، مخاط ، بول ..) أو الموجودة في البراز ، وكشرط أساسي من أجل ذلك وجود الحمة بشكل نقي وبتراكيز لا تقل عن $١٠^{٦}$ جزيئة حموية/مل ، فكلما ازدادت درجة نقاوة وتركيز العينة الحموية كلما ازدادت فرص النجاح في دراسة شكل وبنية الحمات . أما أهم الطرق المستخدمة في فحص العينات الحموية بالمجهر الإلكتروني فهي :

١- **طريقة التباين السلبي** : وتعتمد على معاملة العينة الحموية بمحلول موليبدات الأمونيوم أو حمض الفوسفور التنجستي أو سترات الرصاص ، حيث يتغلغل هذا المحلول خلال تراكيب الحمة الداخلية مشكلاً عند جفافه منطقة غير نفوذة للإلكترونات ، فعند مرور الأشعة الإلكترونية تظهر المناطق التي امتصت المحلول على شكل أجزاء لامعة والتي لم تمتصه على شكل مناطق قاتمة .

٢- ***طريقة الظل*** : وتعتمد هذه الطريقة على تعريض العينة الحموية لبخار أحد المعادن الثقيلة (بلاتين ، ذهب ، كروم ، بالاديوم) وذلك تحت الضغط والتفريغ وبزاوية خاصة لتغطية جانب واحد من الحمة ، حيث تظهر نتيجة لذلك المناطق الغير مغطاة بالمعدن على شكل مناطق مظللة للأجزاء المغطاة وبهذه الطريقة توضيح شكل وأبعاد الحمة بدقة .

وفي السنوات الأخيرة طورت العديد من الطرق لدراسة العينات الحموية بواسطة المجهر الإلكتروني ، أهمها تلك التي تهدف إلى البرهان السريع على

الجزيـــئات الحموية وذلك باستخدام مقاطع فائقة الرقة ، سوائل الجسم المختلفة ، البراز ومعاملتها بأضداد موسومة بمادة الفلوريسين إيزوثيوسيانات (FITC) أو بمادة الفيرتين وفحصها بالمجهر الإلكتروني .

٢- الترشيح المستدق Ultrafiltration :

إن التخلص من الشوائب الجرثومية في المحاليل المشتبه باحتوائها على الحمـــات بطـــريقة الترشـــيح تعد من أقدم الطرق التي استخدمت في مجال علم الحمات ، حيث تكمن بهذه الطريقة العالم جاماليغا (١٨٩٦) من الحصول على حمـــة مـــرض طـــاعون الأبقـــار ، في وقتنا الحاضر يمكن استخدام سلسلة من المرشـــحات الغشـــائية (Membrane filter) والمعـــروف قطـــر مســـاماتها (علـــى الغالـــب ٣-٥٠٠) نانومتر من أجل تحديد أحجام الحمات التي تتراوح أقطارهـــا بين (١٨-٤٥٠) نانومتر ، ولكن بسبب المجهود الكبير الذي تحتاجه هـــذه الطريقة وبفضل وجود طرق يمكن من خلالها تحديد أحجام الحمات بشكل أدق ، فـــإن استخدام هذه الطريقة يقتصر في وقتنا الراهن فقط على التخلص من الشـــوائب الجرثومية غير المرغوب بها في السائل الحموي ومن أجل الحصول علـــى الحمـــات بشكل نقي من السوائل المحتوية عليها ومن أجل تركيزها بنفس الوقت .



شكل (٦٢) : صورة بالمجهر الإلكتروني بطريقة التباين السلبي .
a- الحمة الحلئية البسيطة لاحظ الغلاف والقفيصة النووية .
b- حمة التهاب الفم الحويصلي ، لاحظ الالتفاف الحلزوني للقفيصة النووية .

٣- التنبيذ الفائق Ultracentrifugation :

تعد هذه الطريقة أيضاً من أهم الطرق الفيزيائية المستخدمة في مجال علم الحمات فبمساعدتها يمكن تحديد كمية وحجم ونقاوة وكتلة وكثافة الحمات ، وتعتمد على مبدأ اختلاف ترسيب الجزيئات المختلفة الموجودة ضمن سائل ما تحت تأثير قــوة الجاذبية العالية ، حيث يستعمل لهذا الغرض أنماط معينة من المنبذات ذات الســرعة الفائقــة والتــبريد بــنفس الوقــت والتــي تصل سرعة دورانها إلى (٥٠-٦٠) ألف دورة / دقيقة .

٤- الرحلان الكهربائي Electrophoresis :

تستخدم هذه الطريقة لعزل الحمات وعزل مكوناتها وذلك بالاعتماد على ــفات الشــحنة الكهربائــية التي تحملها عند إمرار تيار كهربائي في السائل المحتوي عليها ، تستخدم هذه الطريقة بشكل رئيسي من أجل دراسة وتحليل بنية مكونات الحمة الرئيسية .

٥- الاستشراب Chormatography :

تعــتمد هذه الطريقة على إمرار المحلول الحاوي على الحمة والشوائب (الطــور السائل) عبر طور آخر يدعى الطور الصلب (فوسفات الكالسيوم ، ســيفاديكس ، ســيفاروز ..) ، حيث يجري أثناء هذا المرور تأثير متبادل بين الجزيــئات الموجودة في المحلول والطور الصلب والذي يظهر على شكل تبادل للشــوارد ، فكلما كانت درجة التأثير المتبادل بين الطور السائل والطور الصلب كبيرة كلما انخفض معدل مرور الجزيئات الموجودة في المحلول من خلال الطور الصلب . تستخدم هذه الطريقة بشكل أساسي وتركيز الحمات ومن أجل الحصول علــى الحمــوض النووية الحموية والبروتينات بشكل نقي وكذلك من أجل تنقية الأمصال المناعية الموسومة (Conjugates) .

٦- امتصاص الأشعة فوق البنفسجية Ulraviolet Absorption :

تســتخدم هذه الطريقة لتحديد درجة تركيز الحمة ولتحديد النسبة المئوية للحموض النووية والبروتينات الموجودة في الجزيئات الحموية ، والمبدأ في هذه

الطريقة يعتمد على أن كل جزيء يتعرض للأشعة فوق البنفسجية يقوم بامتصاص كمـــية معيـــنة من الإشعاع ، طيف الامتصاص هذا يحدده عند الحمات محتوى الحمض النووي من مجموعتي البورين والبيريميدين التي تقوم بامتصاص الأشعة فوق البنفسجية هذه .

٧- الطرق المناعية Immunologic Methods :

تساهم الطرق المناعية المستخدمة في مجال علم الحمات إلى حد كبير في دراســـة وفـــي الكشف عن الحمات (اختبار التعادل ، تثبيت المتممة ، التراص الدموي ومنع التراص الدموي ..) ، إن نجاح هذه الطرق في تحقيق هدفها يرتبط بشـــكل مباشـــر بمدى نوعية الأضداد المستخدمة في هذه الاختبارات . في وقتنا الحاضر ثبت بأن استخدام الأضداد وحيدة النسيلة (Monoclonal Antibodies) هي الطريقة المثلى في هذه الاختبارات للكشف عن الحمة ومكوناتها البروتينية .

الفصل الثاني والعشرين
علم الوراثة الحموية
Virusgenetics

يختص علم الوراثة الحموية بدراسة الوظائف (Functions) المرموزة في مجين العديد من الأنماط الحموية ، والتغيرات التي تحدث في المادة الوراثية والتي يمكن أن تظهر في ظروف معينة . وسوف نتطرق في هذا الفصل بشيء من الإيجاز إلى بعض ظواهر التغيرات الوراثية هذه .

١ – الطفرات Mutations :

تمتلك الحمات القدرة ، كما هو الحال عند جميع الكائنات الحية ، على تغيير المادة الوراثية والذي يتم عن طريق حدوث تغيير في تسلسل القواعد في جزء من أجزاء الحمض النووي الحموي (تسلسل النوويدات) والذي ينتج عنه غالباً حدوث تغيرات في عملية تركيب البروتينات وظهور أنماط ظاهرية (Phenotypes) حموية جديدة مقارنة مع الحمات الأبوية .

ويمكن للطفرات الحموية أن تظهر بشكل تلقائي (Spontaneous) أو نتيجة تأثير مطفرات (Mutagens) ذات طبيعة كيميائية مثل (الأحماض ، هيدروكسيل أمينات ، سلفونات الإتيل ميتان) أو ذات طبيعة فيزيائية (الأشعة فوق البنفسجية ، الأشعة الأيونية) ، ويمكن التمييز بين الأنماط التالية من الطفرات الحموية :

أ- طفرات مجينية (Genomemutations) :

وهي عبارة عن تغيرات تصيب المجين الحموي وتتميز بظهور أجيال حموية ذات أعداد مجينية متغيرة (حمات عديدة الصيغة الصبغية) كما هو الحال عند الحمات نظيرة المخاطية والتي تحوي في غلافها حتى (٢٠) قفيصة نووية، كما يمكن لهذه الطفرات أن تظهر على شكل تضاعف مجيني (Genomeduplicate) والذي يلاحظ عند الحمات المخاطية السوية والحمات

الخلفـية (حمة فيسنا) ، كذلك يمكن لهذه الطفرات أن تظهر على شكل عيوب مجينـية (Genomedefects) في الأجيال الحموية الجديدة والذي يتجلى بغياب قطعة من المجين ، وعلى هذا الأساس مثلاً يمكن تفسير ظهور ما ندعوه بالحمات المخـتلة ضـمن عائلة الحمات الخلفية والتي تتميز على سبيل المثال بعدم قدرة بعض أعضائها على تركيب إنظيم النسخ العكوس أو فقدان بعض أعضائها للجين الحموي المسؤول عن تكوين الأورام (V - onc - gene) .

ب- طفرات صبغية (Chromosome Mutations) :

والتي تظهر على شكل تضاعف في الصبغيات الحموية (duplication) أو على شكل تثلث الصيغة الصبغية (Triploidy) لمقاطع معينة من الصبغيات ، إلـى هـذه المجموعـة مـن الطفـرات ينتمـي أيضـاً مـا يدعـى بالخبـن (Deletion) والـذي يتميز بغياب مقطع كبير أو صغير من الصبغيات والذي يـؤدي بدوره إلى ظهور حمات مختلة حيث يتجلى الخلل في فقدان هذه الحمات مثلاً لخماجتها أو فقدان جزء بسيط من الحمض النووي الحموي أو تكاثر الحمة الضعيف .

ج- الطفرات النقطية (Puncti Mutations) :

وتظهر على شكل تغير في أحد النوويدات حيث تنشأ نتيجة لحدوث تبادل للقواعـد (البوريـن مـع البوريـن والبريميدين مع البريميدين أو البورين مع البريميدين وبالعكس) .

إضافة إلى الأنماط السابقة من الطفرات يكفي أن نذكر بأن هناك طفرات مميتة (Lethal Mutations) والتي تتميز بأنها تؤدي إلى عدم تركيب البروتينات الوظيفـية مما يؤدي إلى فقدانها لقدرتها على التكاثر ، وطفرات مميتة مشروطة (Conditional Lethal Mutations) والتي تختلف عن سابقتها بأنها قادرة على الـتكاثر ولكـن ضـمن توفـر ظـروف معيـنة . وطفرات حساسة للحرارة (Temperature Sensible Mutation) وطفـــرات مقاومـــة (Resistance Mutation) . كذلـك ثبت بأن القاعدة التي تعتمد عليها عمليات

توهين الحمات الحقلية بغية استخدامها كلقاح ما هي إلا تكوين الطفرات ، كما هو الحـال مـثلاً عـند توهين حمة مرض الحمى القلاعية ذات الإنحياز الظهاري وتحويلها إلى حمة منحازة عصبية وذلك عن طريق سلسلة من إمرار هذه الحمات في دماغ الفئران .

٢- التأشب Recmbination :

هذه الظاهرة تتجلى بحدوث تبادل للمادة الوراثية بين نوعين من الحمات أو أكثر والذي ينتج عنه ظهور أجيال جديدة ذات صفات مغايرة لصفات آبائها . تبادل المادة الوراثية يمكن أن يحدث بين حمتين من نفس النوع حيث تدعى هذه الظاهـرة بالتأشـب الداخـل نوعي (Intra Specific recombination) أو بين نوعيـن مختلفيـن مـن الحمات حيث تدعى هذه الظاهرة بالتأشب البين نوعي (Inter Specific recombination) والتي لم تلاحظ حتى الآن سوى عند الحمات الجاوية على الحمض النووي DNA (التأشب بين الحمات الغدية والبابوفية) ، ظاهـرة التأشـب هذه يمكن أن تحدث بشكل تلقائي أو بشكل تجريبي في الحي (In Vivo) أو فـي الـزجاج (In Vivo) والتـي يمكـن أن يستفاد منها في الحصول على أنماط جديدة من الحمات وفي دراسة أماكن توضع ووظيفة الجينات

٣- التتام complementation :.

تتجلى ظاهرة التتام بحدوث من نوع التعاون الوظيفي وليس الوراثي بين نوعيـن أو أكـثر مـن الحمات ، فعلى سبيل المثال تقوم الحمة الكاملة بوضع إنظيمات البوليمراز تحت تصرف الحمة المختلة (Defect Virus) والتي يتسنى لهـا مـن خلال ذلك إتمام عملية تكاثرها ، حيث ندعو هذه العملية بالتتام غير المتـبادل (Non reciprocal complementation) مثال آخر على هذه الظاهرة تقدمه الحمات المدعوة بالحمات الساتلة (Satellite viruses) مثل الحمات بارفو المرتبطة بالحمات الغدية (Dependviruses) والتي لا تستطيع التكاثر إلا بوجود الحمات الغدية . أيضاً فإن لحادثة التتام بين الحمات الخلفية الورمية أهمية كبيرة فـي حـدوث الاسـتحالة ، فـالعديد مـن الحمـات المسـؤولة عـن الغـرن

(Sarcoma viruses) عند الثدييات تتميز بأنها حمات مختلة وغير قادرة لوحدها علـــى تكويـــن غلافهـــا ، إلا أنها بوجود وبمساعدة ما ندعوه بالحمات المعاونة (Helper viruses) تســـتطيع هذه الحمات تكوين غلافها وبالتالي التكاثر مكونة حمـــات قادرة على إحداث الغرن ، هذا النوع من الحمات يدعى بالأنماط الكاذبة (Pseudo types) نظـــراً لأن غلافهـــا يحـــوي علـــى البروتيـــنات الســـكرية (Glycoproteins) التابعة للحمات المعاونة وهذا يعني بأن الحمات المعاونة تمد الأنماط الكاذبة بخواص مستضداتها الغلافية .

ومن خلال ظاهرة التتام تكتسب أيضاً بعض الحمات القدرة على التكاثر فـــي خلايـــا لم تكن لتستطيع التكاثر فيها لوحدها ، فمثلاً تستطيع الحمات الغدية البشرية التكاثر في مزارع القردة الخلوية فيما إذا تم تنشيط الريباسات مسبقاً من قبل حمات البابوفا .

على عكس حادثة التتام غير المتبادل التي تتميز بكون أحد الشريكين في هـــذه الحادثـــة مخـــتلاً (Defect) فإنـــه يمكن من خلال حادثة التتام المتبادل (Reciprocal complementation) أن تـــتعاون حمتيـــن مختلتين مع بعضهما البعض وتتمكن كلتاهما من خلال التآثر (Interaction) الذي يحدث بينهما من التكاثر. وتجدر الإشارة إلى أن حادثة التتام المتبادل يمكن أن تحدث بين حمتين من نفس النوع أو بين نوعين مختلفين من الحمات .

٤- تمازج الأنماط الظاهرية Mixed phenotypes :

عـــندما يـــنجز نوعـــان مختلفان من الحمات تكاثرهما داخل الخلية فإن الأجيال الناتجة يمكن أن تبدي حموضاً نووية مطابقة تماماً للحمض النووي الوالد بيـــنما تكون بروتيناتها البنيوية مخالفة ، هذه الأنماط الكاذبة الحموية تحوي بناء علـــى ذلك تمازجاً نمطياً ظاهرياً يتجلى بإحتواء الأجيال الجديدة على البروتينات الغلافـــية لكلا الأبوين ، هذا النوع من التمازج أصبح معروفاً اليوم عند الحمات البيكورناوية والمخاطية السوية والخلفية والغدية والحلئية ، وهذه الظاهرة يمكن أن تظهر بين حمات من نفس النوع وتدعى بتمازج الأنماط الظاهرية الداخل نوعي

أو بيــن أنمــاط مختلفة من الحمات وتدعى Intraspecific mixed phenotypes تمازج الأنماط الظاهرية البين نوعي (Inter Spicific mixed phenotypes) كما هــو ملاحظ مثلاً بين حمة مرض النيوكاسل (الحمات نظيرة المخاطية) وحمة مرض التهاب الفم الحويصلي (الحمات الربدية) ، هذه الظاهرة يمكن الاستفادة منها في تحديد التركيب المستضدي لحمة ما بمساعدة حمة أخرى .

٥- تمازج الأنماط الجينية Mixed genotypes :

يطلــق مصــطلح تمازج الأنماط الجينية على كل عملية يتم فيها إحاطة قفيصــتين نوويتيــن أو أكــثر أثناء عملية التبرعم عند الحمات نظيرة المخاطية والحمــات المخاطــية السوية وغيرها بنفس الغلاف . هذا التمازج يمكن أن يتم لمجيــن حمات من نفس النوع أو لمجين أنماط مختلفة من الحمات (مثلاً مجين عاثية الجراثيم T1 ومجين الحمات الحلئية) .

٦- التداخل Interference :

تعد ظاهرة التداخل إحدى أهم ردود الفعل الوقائية التي تتخذها الخلية تجاه الأخماج الحموية ، وهي تعني قدرة الخلية المخموجة بحمة ما منع حدوث خمج آخر بحمة أخرى وذلك عن طريق تثبيط تكاثر الحمة الثانية ، إنطلاقاً من ذلك فإن ظاهرة التداخل تعتمد على العوامل التالية :

١- الحمة متداخلة Interfering virus : وهي الحمة الأولى التي تؤدي إلى حدوث التداخل والتي تغزو الخلية وتتكاثر فيها .

٢- الجهــا الخلوي Cellular system : ويتضمن الخلايا التي تجري فيها ظاهرة التداخل والتي تنتهي بتكون المقاومة الخلوية للخمج الحموي الثاني .

٣- حمة التحدي (Challenge virus) : وهي الحمة التي تمنع من التكاثر داخل الخلية .

لوحظت ظاهرة التداخل لأول مرة بين حمة مرض الحمى الصفراء وحمة مــرض حمــى وادي الرفت ، فالخمج بحمة مرض الحمى الصفراء الذي ينتهي دومــاً بالــنفوق لم يؤد عند حقن القرود تحت الجلد بكلتا الحمتين إلا إلى ظهور

أعـراض مرضـية خفـيفة . كذلك لاحظ كل من Jsaacs و Lindemann عام (١٩٥٧) بأن الغشاء السقائي المشيمائي لجنين بيض الدجاج المخموج تجريبياً بحمة النزلة الوافدة الميتة لم يستجب لحدوث خمج آخر بحمة النزلة الوافدة الحية وتمكـنوا من البرهان على وجود مادة مثبطة للخمج في السائل المزرعي سميت بالانترفرون (Interferon) .

- أنماط التداخل الحموي :

١- التداخل الحموي المماثل Homologous Interference : حيث يتم التداخل هنا بين حمتين من نفس النوع .

٢- التداخل الحموي الغيري Heterologous Interference : ويحدث التداخل هنا بين أنماط مختلفة من الحمات .

٣- الـتداخل الحمـوي المرتـبط بالانـترفرون Interference-associated Interference : ويحدث تحت تأثير الانترفرون .

٤- الـتداخل الحمـوي الغـير مرتـبط بالانترفرون Interference-non associated Interference وتحـدث تحت تأثير الفعل التنافسي بين الحمات المتداخلة .

- ظاهرة التداخل الحموي المرتبطة بالانترفرون :

الشرط الأساسي لحدوث التداخل هنا هو إنتاج الأنترفرون ، والانترفرون عبارة عن بروتين سكري تكونه الخلايا المخموجة بالحمة تحت تأثير وتحريض حمـات الـــ DNA و الـ RNA ، وتختلف الحمات في شدة تحريضها للخلية لإنـتاج الانترفرون ، تجريبياً تبين بأن الحمات الريوية ، حمات النزلة الوافدة ، الحمات نظيرة المخاطية ، حمات الجدري ، الحمات الحلئية تحرض الخلية بشدة لإنتاج الانترفرون ، مع الإشارة إلى أن الذيفانات الجرثومية الداخلية والمفطورات وبعـض الحـيوانات الأوالـي لها القدرة أيضاً على تحريض الخلية على إنتاج الانترفرون . ويعد إنتاج الانترفرون من العوامل المناعية الغير نوعية التي تتشكل

في العضوية في وقت مبكر جداً من الخمج ، ويمكن تلخيص الخواص التي يتميز بها الانترفرون بالتالي :

١- الانـــترفرون بروتين غير نوعي للحمة ولا يؤثر عليها ويكسب الخلية مناعةً ليس فقط ضد الحمة التي أدت إلى تشكله وإنما أيضاً ضد أنماط حموية وغير حموية أخرى .

٢- لا يؤثـــر الانـــترفرون على عملية امتزاز الحمة على سطح الخلية ولا على العمليات الجارية في الخلية .

٣- الانـــترفرون ناتج خلوي يتمتع بنوعيته للخلية ، وهذا يعني بأنه يكسب فقط خلايـــا نفـــس النوع التي أدت لإنتاجه مناعةً ضد الخمج ، مع وجود بعض الاستثناءات حيث لوحظ بأن الانترفرون المنتج في بعض خلايا القردة يمكن أن يحمي أيضاً خلايا الإنسان من الخمج .

٤- الانـــترفرون يؤثر كأي مستضد Antigen ، لذلك فإن مركب الانترفرون - الضد يؤدي إلى تثبيط وظائف الانترفرون .

آلية تأثير الانترفرون :

إن آلية تأثير الانترفرون لم تتوضح حتى الآن بشكل كاف ، فكل ما هو معـــروف بـــأن الخلـــية المخموجـــة بالحمـــة تقوم بعد فترة قصيرة من الوقت (٣-٤) ساعات بتشكيل هذه المادة وطرحها إلى الوسط الخارجي لتمتص من قبل أغشـــية الخلايا السليمة ، هنا يعتقد بأن الانترفرون يحرض الخلية السليمة على إنـــتاج بروتيـــن آخر يدعى البروتين المضاد للحمة (Antivirus protein) أو البروتيـــن المثبط لعملية الترجمة (Translation Inhibitory Protein) ، حيث يعـــتقد بـــأن هذا البروتين يؤدي إلى حدوث تغيرات في الريباسات تجعلها غير صالحة لاستقبال الحمض النووي الريبي الرسول المتأخر والذي يؤدي بالتالي إلى تعطـــيل عملـــية الـــترجمة (Translation) الهادفة إلى تكوين بروتينات الحمة النهائية ، هناك أيضاً اعتقادات بأن هذا البروتين لا يثبط فقط عملية الترجمة بل يمتد تأثيره ليشمل تثبيط تكون الحمض النووي الريبي الرسول المبكر والذي ينتج

عـــنه عدم تكون البروتينات المبكرة الضرورية لمرحلة انتساخ الحمض النووي الحمــوي ، هذا وتجدر الإشارة إلى أن تأثير الانترفرون يظهر فقط عندما يصل إلى الخلية السليمة قبل وصول الحمة إليها .

هنا يمكن التمييز بين نوعين من أنماط التداخل :

أ- التداخل الحموي الذاتي Autovirus Interference :

تنتمـــي هذه الظاهرة إلى ظاهرة التداخل الحموي المماثل ، حيث يحدث التداخل بين حمتين من نفس النوع ، إحداهما معتلة (Defect) والأخرى كاملة (Complete) ، وتـــتجلى علـــى الغالب في تثبيط مرحلة نضوج الحمة الكاملة وذلـــك نتـــيجة قيام الحمة المعتلة باستغلال بروتينات الحمة البنيوية التي قامت بتركيبها الحمة الكاملة ، ونتيجة لذلك تتكاثر الحمة المعتلة فيما يتثبط تكاثر الحمة الكاملة .

أيضاً يمكن أن يحدث التداخل بين حمتين من نفس النوع وذلك عندما تقوم الحمة الأولى بتعطيل المستقبلات الحموية الموجودة على سطح الخلايا المخموجة بها مما يؤدي إلى تثبيط امتزاز الحمة الثانية .

ب- التداخل الحموي داخلي المنشأ Intrinsic Interferenece :

تحـــدث هذه الظاهرة من ظواهر التداخل بين حمتين مختلفتين في النوع والخواص وذلك تحت تأثير الفعل التنافسي بينهما ، فعند عدوى الخلايا مثلاً بحمة لا تـــؤدي إلى ظهور تغيرات مرضية خلوية في هذه الخلايا فإن هذه الخلايا لا تستجيب ولا تتأثر بالخمج اللاحق بحمة أخرى تتمتع بقدرتها على إحداث تغيرات مرضـــية خلوية . شرط أساسي لحدوث هذا الأمر هو أن تكون الخلايا قد بدأت عـــند حـــدوث الخمـــج بالحمة التي تؤدي إلى ظهور التغيرات المرضية الخلوية بتركيـــب البروتيـــنات الحموية للحمة الأولى (التي لا تؤدي إلى ظهور تغيرات مرضية خلوية) .

هـــذه الظاهرة لوحظت مثلاً بين الحمة المسببة لمرض طاعون الخنازير الأوربي (حمات توكا) والذي لا يؤدي إلى ظهور تغيرات مرضية خلوية وبين

حمة مرض النيوكاسل (حمات نظيرة المخاطية) ، وهذه الظاهرة المشاهدة هنا تملك أهمية عملية كبرى من أجل تحديد الأنماط الحموية التي لا تؤدي إلى ظهور تغيرات مرضية خلوية . والجدول رقم (٢٢) يعطي بعض الأمثلة عن ظاهرة التداخل عند الحمات .

تثبيط الخمج بـ	عن طريق	النتيجة
حمة التهاب الدماغ والنخاع الشوكي الشرقي عند الخيول (EEE)	حمة التهاب الدماغ والنخاع الشوكي الغربي عند الخيول (WEE)	حماية تستمر ثلاثة أسابيع بدءاً من تاريخ حقن (WEE) أعراض خفيفة لـ (EEE) .
حمة التهاب الدماغ والنخاع الشوكي الغربي عند الخيول (WEE)	حمة النزلة الوافدة (غير مكيفة على النمو في الفئران، غير منحازة عصبياً)	حماية قوية ضد (WEE) تدوم أسبوعاً وحتى ثلاثة أسابيع .
حمة التهاب الدماغ والنخاع الشوكي الغربي عند الخيول . (WEE)	حمة التهاب الدماغ والنخاع الشوكي الياباني B أو حمة التهاب الدماغ سانت لويس	تخفيض معدل الوفيات بـ (WEE) من (١٠٠ إلى ٥%) .
حمة التهاب الدماغ النخاع الشوكي الغربي عند الخيرل . (WEE)	حمة مرض النيوكاسل .	برهن على ظاهرة التداخل ولكن لم يتوضح دور الانترفرون .
حمة مرض ابيضاض الدم عند الفئران	حمة النزلة الوافدة .	منع حدث الخمج بحمة ابيضاض الدم .
حمة مرض التهاب القصبات الخمجي عند الدجاج .	حمة (CELO) الحمة [illegible] الدجاجية النمط (١)	تقليل نسبة الخسائر الناجمة عن الإصابة بمرض التهاب القصبات الخمجي .

جدول رقم (٢٢) : يوضح بعض الأمثلة عن ظاهرة التداخل عند الأنماط الحموية المختلفة .

٧- التآزر الحموي Virus Synergism :

تشكل ظاهرة التآزر الحموي شكلاً مغايراً تماماً لما سبق شرحه في ظاهرة التداخل ، ففي هذه الظاهرة ونتيجة للفعل التنافسي بين الحمتين الداخلتين إلى الخلية تزداد قدرة إحدى هاتين الحمتين أو كلتاهما على التكاثر داخل الخلية ، فعند الخمج المختلط بنوعين من الحمات الأولى أقل فوعة من الثانية غالباً ما يحدث تحريض للحمة الثانية تكون نتيجته حدوث المرض .

على الرغم أن هذه الظاهرة مازالت تحتاج إلى الكثير من الايضاحات إلا أنه يعتقد بأن هذه الظاهرة يمكن أن يكون لها خلفية وراثية نتيجة الفعل التنافسي بين الحمات الغازية للخلية (ظاهرة التاشيب) أو أن الخمج بالحمة الأولى (Primary Infection) يؤدي إلى حدوث أضرار طفيفة في الخلية تسمح للحمة الثانية (Secondary Infection) بالتكاثر وإظهار خواصها المرضية بشكل أفضل . من العوامل المحتملة أيضا لحدوث هذه الظاهرة حدوث تثبيط لإنتاج الأنترفيرون عن طريق مايدعى المنبه المتواجد عند أحد هذه الحمات الغازية والذي يقود في النهاية إلى حدوث ظاهرة التآزر.

هذه الظاهرة لم تشاهد فقط عند حمات من نفس النوع ، وإنما أيضا بين حمات تنتمي إلى مجاميع حموية مختلفة ، حيث لوحظ على سبيل المثال تنشيط للخمج الكامن (Latent Infection) بالحمات الريوية عند الكلاب بعد حقنها بحمة النزلة الوافدة والذي أدى إلى ظهور أعراض التهاب الرئة والقصبات (Bronchopneumonia) .

الفصل الثالث والعشرين
طرق انتقال الحمات والأخماج الحموية
Virus Transmission and Infections

لقـد أصبح معروفاً في وقتنا الراهن الطرق التي تستخدمها الحمات من أجـل انـتقالها بين قطعان الحيوانات ، حيث يمكن التمييز بين نوعين من طرق الانتقال :

- طرق الانتقال المباشرة .
- طرق الانتقال غير المباشرة .

أ- طرق الانتقال المباشر : وتتضمن :

١- **الجهاز التنفسي** : هنا تدخل الحمات إلى داخل الجسم عن طريق الهواء أو الـرذاذ أو الغـبار المحمـل بالحمـات أو عن طريق التماس المباشر بين الحـيوانات السليمة والمريضة ، حيث تلاحظ هذه الطريقة من الانتقال عند الحمـات الأنفية ، حمات النزلة الوافدة ، الحمات الغدية ، الحمات التاجية ، حمات الجدري .

٢- **الجهـاز الهضمي** : حيث تصل الحمات بهذه الطريقة إلى داخل العضوية عن طريق تناول الأعلاف ومياه الشرب الملوثة بالحمة أو عن طريق تناول حليب الأمهات المصابة ، كما هو الحال عند دخول الحمات المعوية ، حمات روتا .

٣- **الجلد والأغشية المخاطية المتهتكة** : هنا تنفذ الحمات إلى داخل العضوية عبر جروح الجلد والأغشية المخاطية تحت الجلدية المتهتكة والتي تنتج عن عمليات الحقن أو العض ، مثل حمة مرض الكلب ، الحمة الحلئية البسيطة .

٤- **الجهاز التناسلي** : حيث تدخل الحمات إلى الجسم بشكل رئيسي عن طريق عملية الجماع أو عمليات التلقيح الصناعي أو عمليات نقل الأجنة ، كما هو

الحـــال عند الإصابة بالشكل التناسلي لحمة مرض IBR/IPV ، حمة مرض مائيدي – فيسنا .

٥- **المشيمة** : هنا تنتقل الحمات داخل الرحم من الأم المصابة إلى الجنين وذلك في مراحل الحمل المختلفة ، مثل حمة مرض اللسان الأزرق ، حمة مرض الإسهال الحموي / المرض المخاطي ، حمة مرض بوردر .

٦- **البـــيض** : وتشاهد هذه الطريقة من الانتقال عند الطيور ، وتتجلى بانتقال الحمـــة من الأم المصابة إلى الأجنة داخل البيضة ، مثل انتقال حمة مرض ليكوزيس الطيور وحمة مرض الجمبورو .

ب- طرق الانتقال غير المباشرة : وتتم من خلال :

١- ***النواقل غير الحية*** : ويقصد بها جميع الأشياء التي يمكن أن تتلوث بمفرزات الحـــيوان المصـــاب بالحمة والتي تشمل على سبيل المثال أرضية الحظائر ، المعـــالف، المشـــارب ، الأعـــلاف ، المياه القذرة ، وسائل النقل ، المسالخ ومراكز الحلابة ، مخلفات المسالخ ، المواد الغذائية (منتجات اللحم والبيض والحليـــب) . هـــنا يجب التنويه إلى أن انتقال الحمات بهذه الطريقة يرتبط بالعديد من العوامل مثل درجة تركيز الحمة ، فوعة الحمة ، مدى تمسك الحمة ومقاومتها للظروف البيئية الخارجية .

٢- ***النواقل الحية*** : تساهم مفصليات الأرجل مساهمة فعالة في نقل الحمات ، وإن كانـــت هناك اختلافات في مدى أهمية النقل هذا ، فالبراغيث والقمل والعث تساهم في نقل الحمات من حيوان لآخر على نطاق ضيق بينما يقوم البعوض علـــى سبيل المثال في نقل الحمات من قطيع لآخر ولمسافات بعيدة ، وكذلك تســـاهم أســـراب الطيور مساهمة كبيرة في نقل الحمات سواء أكانت مصابة بالحمـــة أم حاملة لها فقط كما تؤدي القوارض أيضاً (فئران ، جرذان ..) دوراً هاماً في انتقال الحمات بين القطعان . هذا ويمكن التمييز هنا بين نوعين من الانتقال :

١- *الانـــتقال الميكانيكـــي :* هـنا تلتصـــق الحمـــات على جسم الناقل وأرجله (دون حدوث تكاثر داخل جسم الناقل) وذلك أثناء وقوف الناقل على الروث أو الإفـــرازات الملوثـــة بالحمـــة ، يتميز هذا النوع من الانتقال بأنه يخضع للصدفة ، كما أن محافظة الحمة على حيويتها وخماجتها تعد قصيرة ، حيث تؤدي هنا مقاومة الحمة للظروف البيئية الخارجة دوراً مهماً .

٢- *الانتقال البيولوجي (الحيوي) :* في هذا النوع من الانتقال تبقى الحمة داخل الجســـم أي داخـــل جسم الناقل لفترة طويلة دون أن تسبب للناقل أية أضرار تذكر ، في جسم هذا الناقل (الخلايا المعوية) تتكاثر الحمات لتوجد في النهاية في الغدد اللعابية للناقل والذي يساهم في نقل الحمة وإدخالها إلى جسم الحيوان عن طريق إصابات الجلد أو عن طريق عمليات امتصاص الدم .

٣- *الانتقال علاجي المنشأ :* يشكل الانتقال علاجي المنشأ شكلاً خاصاً من أشكال الانتقال غير المباشرة ، فلقد ثبت بأن الأشخاص القائمين على تربية ورعاية الحيوان (أطباء بيطريين ، عمال ..) يمكن أن يساهموا خلال عملهم وبشكل غـــير مباشر في نقل الحمات من حيوان لآخر ومن قطيع لآخر ، إضافة إلى ذلك فإن استخدام اللقاحات والأمصال وعمليات نقل الدم والعمليات الجراحية وعمليات التلقيح الجماعية وعمليات المكافحة الحيوية الضارة غير القائمة على أسس صحية سليمة تساهم جميعها وبشكل غير مباشر في نقل الحمات وتسهل انتشارها بين القطعان .

انطلاقاً من طرق الانتقال السابقة يمكن تمييز الأنماط التالية من الأخماج الحموية:

١- **خمـــج الجهـــاز التنفسي** : ويحدث نتيجة دخول الحمات إلى هذا الجهاز مع الغـــبار الملوث أو مع رذاذ العطس والسعال ، ويلاحظ هذا النوع من الخمج عـــند الإصـــابة بحمـــات النزلة الوافدة ، الحمات نظيرة المخاطية ، الحمات الغدية، الحمة المخلوية التنفسية ، الحمات الأنفية ، الحمات التاجية وكذلك عند الإصابة بالحمات التي يتم طرحها عن طريق المفرزات البلعومية والأنفية مثل حمة الحصبة ، حمات الجدري والحمات المعوية .

٢- **خمج الجهاز الهضمي** : ويحدث هذا الخمج عند دخول الغبار الملوث بالحمة إلـى الـتجويف الفموي أو عند تناول الأعلاف والمياه الملوثة بالحمة ، كما تسـاهم الأيدي الملوثة في حدوث مثل هذا الخمج والذي يلاحظ بشكل خاص عند الإصابة بالحمات المعوية وحمات روتا والحمات الرملية .

٣- **خمج الجلد** : ويحدث نتيجة الاحتكاك المباشر مع الجلد والأغشية المخاطية المصـابة ، ويلاحـظ تمركز الإصابة في الجلد كما هو الحال عند الإصابة بحمـات الجـدري ، حمات الأورام الحلمية ، الحمات الحلئية ، حمة مرض الحمى القلاعية ، حمة مرض التهاب الفم الحويصلي .

٤- **خمـج الأعصـاب** : ويحدث نتيجة تأثير الحمات على الخلايا العصبية بعد انتقالها عن طريق الأعصاب كما هو الحال عند الإصابة بحمة مرض الكلب وحمة مرض الكلب الكاذب .

٥- **خمـج الجهـاز التناسـلي** : يحـدث بشكل رئيسي نتيجة دخول الحمة إلى العضوية أثناء عملية الجماع كما هو الحال عند الإصابة بحمة مرض التهاب الفرج والمهبل البثري الخمجي IPV .

إضـافة إلى الأنماط السابقة من الأخماج الحموية فإنه يمكن التمييز بين أنمـاط أخـرى من الخمج وذلك انطلاقاً من فوعة الحمة وردود الفعل المناعية للعضـوية وقدرة الحمة على الانتشار في العضوية بعد حدوث الخمج حيث نميز هنا الأشكال التالية من الخمج :

١- **الأخمـاج الحموية دون السريرية** : وتتجلى بحدوث خمج غير مترافق مع ظهور أعراض سريرية مرضية حيث تتمكن العضوية غالباً في هذا النوع من الخمج من القضاء على الحمة مكونة مناعة مؤقتة أو حتى دائمة مع الإشارة إلى أن مثل هذا الخمج دون السريري يمكن أن يتحول إلى خمج ظاهر وذلك عـند تعرض الكائن الحي المصاب لعوامل معينة تؤثر سلباً على ردود فعله المناعية .

٢- **الأخمـــاج الحمويـــة الدائمة** : يتجلى هذا الخمج أيضاً بعدم ظهور أعراض سريرية مرضية تشير إليه ، لكن هنا وعلى خلاف الخمج السابق يحدث نوع من التوازن بين الحمة والثوي والذي يسمح بدوام بقاء الحمة لفترة طويلة قد تدوم عدة سنوات ، إن اختلال هذا التوازن بين الحمة – الثوي يمكن أن يحدث فـــي أي وقت مؤدياً في النتيجة إلى حدوث المرض ، ويشاهد هذا النوع من الخمج بشكل خاص عند الحمات الحلئية والغدية

٣- **الأخمـــاج الحمويـــة البطيـــئة** : يتميز هذا الخمج بطول فترة الحضانة التي تحـــتاجها الحمة التي غالباً ما تكون ضعيفة من أجل إحداث المرض والتي غالباً ما تنتهي بنفوق الحيوان ، ويلاحظ هذا النوع من الأخماج عند الإصابة بالبريونات (مرض سكريبي ، مرض البقرة المجنونة ..) . وعند الإصابة بحمة مرض بورنا وحمة مرض مائيدي – فيسنا .

٤- **أخمـــاج الـــتحمل الحموي** : وهي عبارة عن خمج يتجلى بتكاثر الحمة في العضوية دون أية عوائق ودون أن يؤدي تكاثر الحمة إلى قيام الثوي بتكوين رد فعـــل مناعـــي ، يحدث هذا الخمج على الغالب أثناء فترة الحمل أو بعد الـــولادة مباشـــرة ويلاحظ بشكل خاص عند الإصابة بحمة مرض الإسهال الحموي / المرض المخاطي .

٥- **الأخمـــاج الحموية الكامنة** : يلاحظ هذا النوع من الخمج بشكل خاص عند الحمات الحلئية والحمات الخلفية حيث تكمن الحمات هذه داخل خلايا معينة تقيها من التأثر بعوامل المناعة الخلطية والخلوية ، هذا النوع من الخمج ذو أهمـــية وبئية كبيرة ، كون الحيوانات المصابة تشكل خازناً ومصدراً دائماً للخمج .

٦- **الأخمـــاج الحموية الموضعية** : يتميز هذا النوع من الخمج بتكاثر الحمة في منطقة الدخول وانتشارها إلى الأعضاء المجاورة القريبة كما هو الحال عند خمج الأغشية المخاطية التنفسية بالحمات الأنفية ، الحمات الغدية ، الحمات نظيرة المخاطية ، الحمة المخلوية التنفسية ، الحمات التاجية .

٧- الأخماج الحموية المتعممة : في هذا النوع من الخمج تنتشر الحمة في شتى النهايات العصبية لتصل في النهاية إلى مكان تكاثرها المفضل ، يلاحظ هذا النوع من الخمج مثلاً عند الإصابة بحمة الحصبة ، حمة التهاب الكبد .

الباب الرابع
علم الفطور العام
General Mycology

الدكتور إبراهيم الرفاعي



الفصل الرابع والعشرين
الخواص العامة للفطور

مقدمة عامة :

الفطــور كائنات نباتية مجهرية غير قادرة على عملية التمثيل الضوئي لفقدانها مادة اليخضور ، ولا تستطيع تأمين موادها الغذائية من الفحم والنتروجين التي تحفظ بقاءها وتضمن استمرارها ، لذلك اعتبرت من الكائنات الحية غيرية الــتغذية Heterotrophs ولكي تؤمن موادها الغذائية الضرورية لحياتها وكل ما يلــزمها ويضــمن استمرارها وبقاءها ، لابد لها من التواجد على البقايا النباتية والحيوانــية المتفســخة لتقوم بعملية تفكيكها وتحليلها إلى مركباتها الأولية وبذلك تؤمــن موادها الغذائية الضرورية لها وتسمى بالفطور الرمية Saprophytes ، وتؤمن بذلك خصوبة التربة أيضاً ، وما يلزم النبات الحي من مواد غذائية .

أو أن تــتواجد على الكائنات الحية الحيوانية أو البشرية وتدعى بالفطور الطفيلية ، وهذه الأخيرة قد تكون مخيرة التطفل تتواجد بحالة عاطلة داخل الجسم الحــي دون أن تؤذيــه كالخمائر مثل المبيضات Candida أو المكورات الخفية Cryptococcus وتــتحول إلــى فطــور مرضــية حقيقية إذا ما اشتدت فوعتها وتغيرت الحالة الفيزيولوجية أو المرضية للثوي .

أوقد تكون إجبارية التطفل مثل الفطور الجلدية Dermatophytes . التي تؤدي إلى حالات مرضية سيئة تطول فترة معالجتها .

ومــع تقدم الزمن فقد استفاد الإنسان من الفطور واستخدمها في تحضير الكثير من المنتجات الغذائية كالخبز والكثير من المعجنات وأنماط الجبن وتخمر حمــض الليمون ، والأهم من ذلك إنتاج المضادات الحيوية لمعالجة الفطور مثل المضــاد الحــيوي Griseofulvin المستخلص من Penicillium كما استخرج الباحثون هرمونات نمو النبات ، واستخدموا فطر Neurospora لدراسة القوانين الوراثية .

أهمية الفطور :

تنتشـــر الـــبوغات الفطـــرية فـــي جميع أنحاء العالم وتشغل كل أصقاع الأرض، لأن هـــذه الـــبوغات تـــتواجد فـــي التربة والماء والهواء ، وأوضحت الدراســـات أن الأنماط الفطرية تزيد حالياً عن ١٠٠,٠٠٠ نوع وتزداد يوماً بعد يوم ، وأن حوالي ١٠٠ نوع منها ممرض للإنسان والحيوان والطيور .

وأوضحت إحصائيات منظمة الفاو العالمية أن الفطور توجد في أكثر من /١٨٠/ بلداً في العالم القديم والحديث ، ويكفي أن نفحص غراماً واحداً من التربة لـــنجد فـــيه أكـــثر مـــن ١٠٠٠,٠٠٠ بوغة فطرية وتسبب الكثير من الأمراض الفطرية .

كمـــا أن عوامـــل كثيرة تساعد في انتشار الأمراض الفطرية كالحرارة والرطوبة ، والفقر والجوع . فما زالت أعداد كبيرة من طلاب المدارس في شمال أفريقـــيا وزائـــير مصـــابة بفطور الرأس وأعداد كبيرة من طلاب المدارس في الصومال وأثيوبيا مصابة بفطور مختلفة .

كمـــا تنتشر الإصابة بكثرة بالبويغاء الكلبية M. Canis بين الأطفال في أوربا نتيجة لتربية الكلاب في المنازل بين أفراد الأسرة .

وتنتشر بعض المسببات الفطرية في بلد ما أكثر من بلد آخر ، ففي ألمانيا تنتشـــر الإصابة أكثر بالفطر الذقني T. mentagrophytes بينما تنتشر الإصابة في بولندا بالفطر الثألولي T. verrucosum وكلاهما يتطفل على الماشية ويسبب خسائر اقتصادية فادحة لأن الإصابة :

- تؤخر من فترة الحيوان لأنها تستغرق فترة طويلة في العلاج .
- تخفـــض من قيمة الجلد الاقتصادية (يمنع بيع الجلود المصابة بالفطور الجلدية للصناعة الجلدية) .
- تخفض من إنتاج الحليب عند البقر الحلوب .
- تسيء إلى نوعية اللحم غالباً .

- يعتقد الكثير من الباحثين أن الإصابة الفطرية تخفض من وزن الحيوان بنسبة ٣٠% .

كما تلعب الفطور دوراً امراضياً على الدوام فكما هو في الحظائر نجده في المخابر فمن الممكن أن تنتقل البوغات الفطرية من الأدوات الجراحية أو المخبرية أو عدسات المجهر أو أجزاء المجهر أو أدوات المخبر إلى المخبريين لذلك يجب تطبيق كل قواعد التطهير والتعقيم في المخابر والمصحات الطبية ، كما يجب أن لا ننسى تطبيق الإرشادات الصحية في الحظائر وأماكن رعاية الحيوان للحيلولة دون نقل العدوى بين الحيوان والإنسان .

موقع الفطور من المملكة النباتية :

تنتمي الفطور إلى قبيلة النباتات الدنيا Thallophyta المشريات وهذه المشريات غير حاوية على جذر أو ساق أو أوراق والتي تضم كلاً من الطحالب Algae الحاوية على اليخضور والفطريات Fungi غير حاوية على اليخضور .

والفطريات تنتمي إليها المتقسمات Shizomycetes والخمائر غير كاملة Fungi imperfecti والفطريات Fungi perfecti .

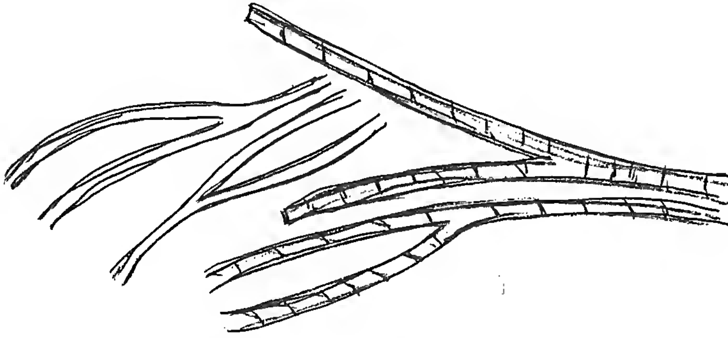
وشكل الفطور خيطي يبدأ من البوغة (Spore) تنتشر في الظروف المناسبة ، وتشكل استطالة هيولية تمتد باستمرار لتشكل خيطاً دقيقاً قطره (١-٦) ميكرون يحوي الهيولى التي تمتد معه ، وعدة نويات مبعثرة فيها .

وعند فحص الخيط الفطري مجهرياً نجده دون حواجز Septum ويسمى هذا الخيط بالخيط الفطري المستمر يتكون من خلايا طويلة متعددة النوى وتدعى Coenocytic hyphae كما في الأشنيات Lichens والفطور العفنية Rhizopus-mucorales .

أو يكون الخيط الفطري مقسماً إلى سلسلة من الخلايا المستقلة وحيدة النواة بحواجز عرضانية تدعى Septa حاوية على ثقوب مجهرية تسمح للسيتوبلاسما بالمرور من خلية لخلية وبالتالي بنمو الخيط وازدياد طوله وينمو من

الخـيط خـيوط صغيرة وتتشابك مع بعضها البعض مشكلةً نسيجاً خيطيا يدعى **بالأفطورة** Mycelium .

تقســم الأفطــورة فيما بعد إلى قسمين باطني يمتد داخل الوسط الغذائي ليؤمن المواد الغذائية للفطر ويسمى بالأفطورة المغذية وقد ينشأ لهذا القسم ما يشبه الجــذور ليزيد من تثبيت الفطر في الوسط الغذائي وليؤمن المزيد من امتصاص الحلول المواد الغذائية . بواسطة الحلول ، وقسم يبقى على سطح المنبت الغذائي ويســمى بالأفطورة الحيهوائية وتحوي أعضاء التكاثر والأبواغ ووظيفتها التكاثر وحفظ النوع. انظر الشكل (٦٣) .



ـ ـ (٦٣) : خيوط فطرية مقسمة – خيوط فطرية غير مقسمة .



شكل (٦٤) : صورة مجهرية لشبكة فطرية .

تصنيف الفطور Taxonom :

تقع الفطور ضمن ست صفوف .

١- الفطور المخاطية Myxomycetes :

هذه مجموعة كبيرة من الفطور التي يشك في انتمائها إلى الفطور الحقيقية تشــكل علاقــة مع بعضها وليس لها علاقة مع الفطور الأخرى ولا تتكاثر عن طريق الجنس وإنما عن طريق التبوغ أو البلاسموديوم كجهاز إعاشي تعيش رمية علــى بقايا النباتات في التربة وغير معروف أي منها كعامل مرضي للنبات أو الحيوان .

٢- الفطور البدائية Archimycetes :

عــبارة عن مشريات بدائية مشيجتها غير متطورة قليلة النمو تتواجد في التربة والماء تتطفل على معظم النباتات لكنها غير ممرضة للحيوان .

٣- الفطور الأنبوبية Phycomycetes :

فطــريات تكون مشريات بدائية خيطية طويلة مستمرة لأنها غير مقسمة كثيرة النوى ، تتكاثر جنسياً ولا جنسياً عن طريق التبوغ وتضم :

أ- الفطور البيضية Oomycetes :

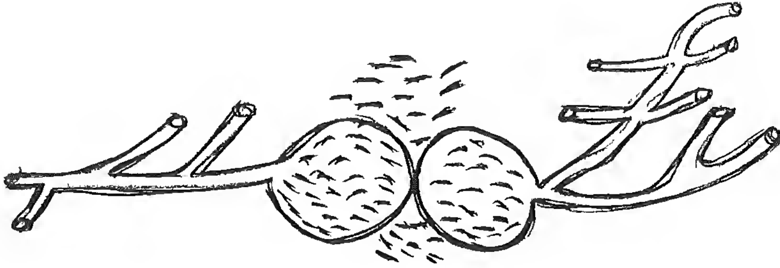
تــتواجد في التربة والمياه وتتطفل على النبات أو الحيوان فقط دون أن تتطفل على الإنسان ، تتكاثر جنسياً بتكوين بوغة بيضية ملقحة لذا سميت بالفطور البيضية .

ولا تــتكاثر عــن طريق الجنس وذلك بتكوين أبواغ سابحة وتعيش هذه الفطــريا بالــتربة والمــاء ولا سيما على بقايا الأسماك وتسبب تعفن الأطراف المتواجدة عليها .

ب- الفطور الازدواجية Zygomycetes :

أفــراد هــذه الفطريات تكون مشيجة واضحة كاملة النمو تتكاثر جنسياً بتكوين بوغة ازدواجية Zygo spore ولهذا سميت فطور ازدواجية وتضم :

الفطــور العفــنة Mucorales : تكون مشيجة فطرية واضحة تعيش رمية أو طفيلية وتضم الفطور الممرضة للإنسان والحيوان (الشكل ٦٥) .



شكل (٦٥) : بوغة ازدواجية ناضجة لفطر Mucorales .

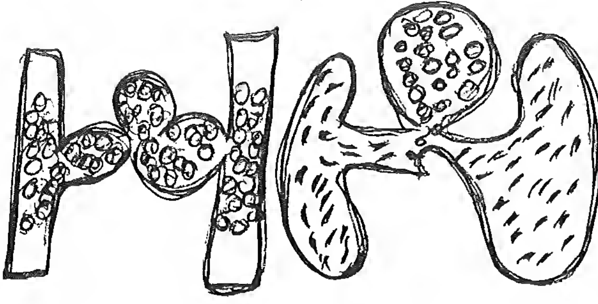
قاتلة الحشرات Entomphtorales :

فطــور تــتطفل على الحشرات بشكل عام وأحياناً توجد بشكل رمي في أمعاء مفصليات الأرجل ويرقات الحشرات وبقايا الزواحف والضفادع والسحالي .

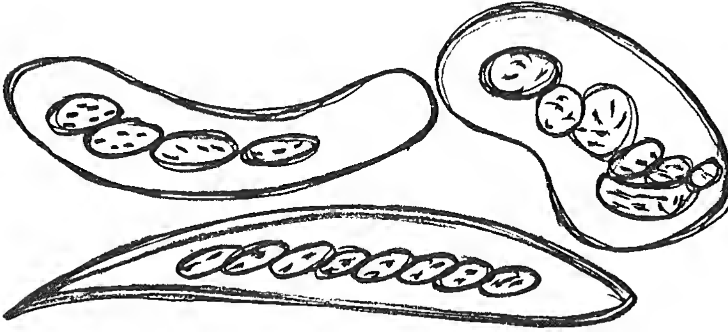
٤- الفطور الزقية Ascomycetes :

تتميز بتكوين مشيجة فطرية واضحة مقسمة بحواجز عديدة بين خلاياها تــتكاثر جنســياً ولاجنســياً ، ويتم تكوين الأبواغ في التكاثر الجنسي داخل زق Ascus لذا سميت بالأبواغ الزقية (Asco spores) ويكون عادة عددها ثمانية .

أما التكاثر اللاجنسي فيتم عن طريق الأبواغ الكونيدية ومن أمثلة الفطور الزقــية الفطــر الرشاشــي الأســود Aspergillus fumigatus فطر البنسليوم Penicillium والمبيضات البيض Candida .



شكل (٦٦) : بوغة ازدواجية لفطر قاتل الحشرات Entomphtora بعد اتحاد الخيطين يتم تشكيل بوغة على شكل برعم ناتئ .

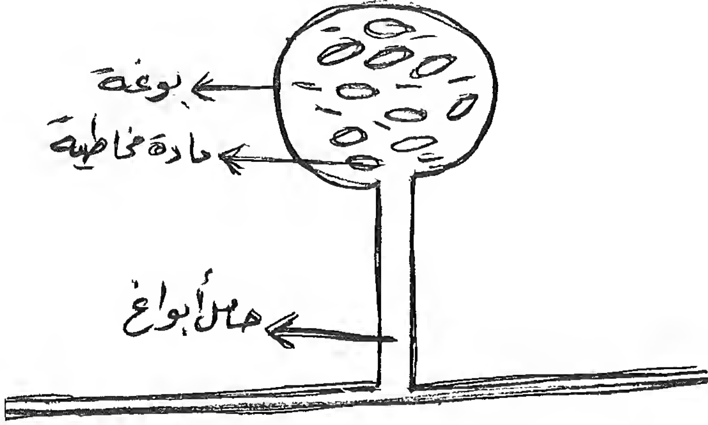


شكل (٦٧) : يبين نماذج مختلفة من الزقاق Asci تحوي ٨ أبواغ زقية .

٥- الفطور الدعامية Basidio mycetes :

تشبه الفطور الزقية لكونها مشيجة من كثيرات الخلايا وتتكاثر جنسياً ولا جنسـياً عن طريق الأبواغ التي تستند إلى دعامات عند نضجها تتحرر وتتفصل

عــن الخلية الأم ومعظمها فطور رمية تعيش على بقايا أوراق الشجر والأعشاب والخشــب وروث الحيوانات أو تكون بشكل طفيلي على النباتات الحية ، كما هو الحال عند التطفل بفطر الصدأ الجاف للخشب أو فطر صدأ القمح .



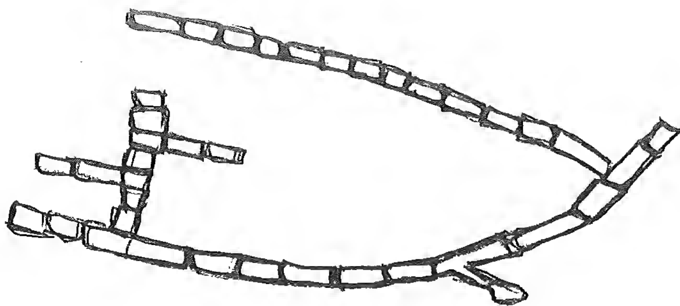
شكل (٦٨) : التكاثر اللاجنسي في الفطور الدعامية .

٦- الفطور الناقصة "Fungi imperfecti" Adelomycets :

تــتكاثر لاجنســياً عن طريق الأبواغ الكونيدية Conidia وتنتسب إلى الفطــور الراقــية وينتسب إليها كل الفطور التي تتكاثر عن طريق الأبواغ مثل Aspergillus و Penicillium وكذلــك الفطــور المرضية الأخرى التي تشكل أشــكالاً خمــيرية كاذبــة مــثل Cryptococcus و Candida و Geotrichum الممرضة للإنسان .

٧- الفطور الشعية Actinomycetes :

خلايا نباتية تشكل خيوط طويلة متفرعة تشبه خيوط الأفطورة إلا أنها لا تنتمي إلى الفطور لأنها جراثيم حقيقية قابلة للزرع على الأغار الدموي وفي وسط لاهوائــي مجــبر ودرجــة حــرارة ٣٧ْم كما أنها قابلة لصبغة غرام وللمعالجة بالبنسيلين ، لذلك يعتبرها البعض صلة وصل بين الجراثيم والفطور .

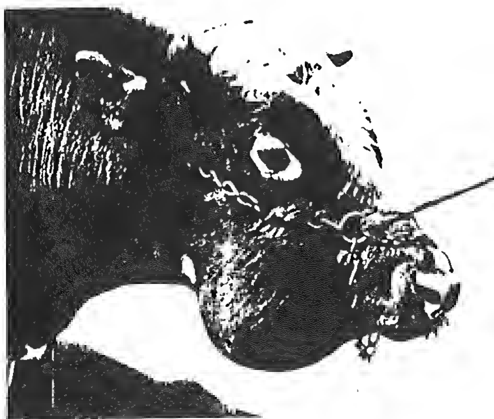


شكل (٦٩) : أعضاء التكاثر اللاجنسي عند فطر الشعريات الأرضية (فطور ناقصة) **Geotrichum** .

وينتمي إليها المتفطرات Mycobacterium .

والفطور الشعاعية Actinomycestes .

والفطور العقدية Streptomycetes .



شكل (٧٠) : يبين الإصابة بالفطور الشعية **Actinomycetales** .

ملاحظة : كل الفطور تنمو على وسط سابورود Sabauroud ما عدا الفطور الشعية .

تكاثر الفطور :

باعتبار أن الأفطورة تتألف من قسمين :

قسم يدعى بالأفطورة المغذية وظيفتها تأمين الغذاء بواسطة الحلول من الوسط الذي تنمو فيه وقسم يدعى بالأفطورة الهوائية والتي تنتشر على سطح المنابت حاوية على الأبةاغ وظيفتها القيام بعملية التكاثر وتشكيل الأبواغ وكما قدمنا فإن الفطور تتكاثر جنسياً ولاجنسياً .

التكاثر الجنسي :

وظيفته الحفاظ على النوع وزيادة قوته ويتم بتشكيل خلايا كأعراس جنسية متشابهة شكلاً فيما بينها تقترب من بعضها ثم تلتصق وتلتحم مع بعضها في نواة واحدة وتتشكل بوغة ملقحة تدعى Zygospore كما هو الحال في الفطور الأنبوبية Phycomycetes أو أن الأبواغ تتشكل داخل في زق كما في الفطور الزقية حيث يتشكل داخل الزق Ascomycetes حيث يتشكل داخل الزق ثمانية أبواغ Ascospores تندمج في أربعة مع بعضها البعض لتعطي البوغ الملقح Zygospor وتدعى هذه الفطور بالفطور التامة Fungiperfecti ومن الفطور الزقية الفطر الرشاشي Aspergillus والفطر المكنسي Penicillium والمبيضات البيض Condida albicans .

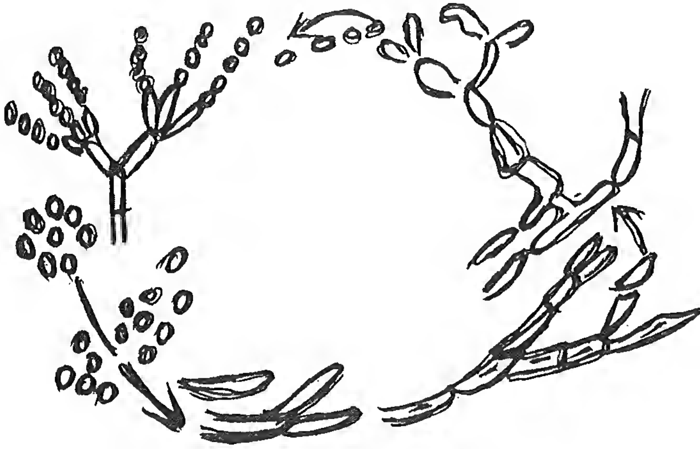
التكاثر اللاجنسي :

تدعى الفطور التي تتكاثر لاجنسياً بالفطور غير كاملة Fungi imperfecti حيث تتشكل الأبواغ على طول الخيط الفطري وتدعى بالأبواغ الخيطية Thallospores أو تتشكل في نهاية الخيط الفطري فتدعى بالأبواغ الغبيرية Conidio spores .

أ- **الأبـــواغ الخيطــية Thallo spores** : تتشكل داخل وعلى طول الخيط الفطري ونميز منها :

١- الأبواغ المفصلية Arthrospores :

تظهـر الأبــواغ المفصــلية في الخيط الفطري بشكل سلسلة من الخلايا المكعــبة سميكة الجدار متصلة مع بعضها البعض وكأنها عقداً أو سبحة كما هو الحــال فــي الفطــور الشــعرية الجــازة T. tonsurarans والمبوغة الشعرية Sporotrichose انظر الشكل (٧١) .



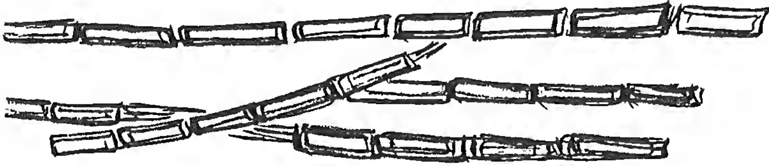
شكل (٧١) : يبين التكاثر اللاجنسي عند الفطور بطريقة الأبواغ .

٢- الأبواغ المتدثرة Chlamydospores :

تظهر الأبواغ القطرية من تجمع هيولى الخيط الفطري على مسير الخيط فطري في البداية والوسط والنهاية من الخيط الفطري مع ازدياد وازدواج سماكة جـدار البوغ لحفظ النوع ومقاومة الظروف المحيطية القاسية ، كما في الفطور الشــعرية الشونلاينية T. schoenbini والمبيضات البيض Candida albicans والنوســجات المغمــدة Histoplasma والعفــن Mucor والفطــر الثألولـــي T. verrucosum انظر الشكل (٧٢) .

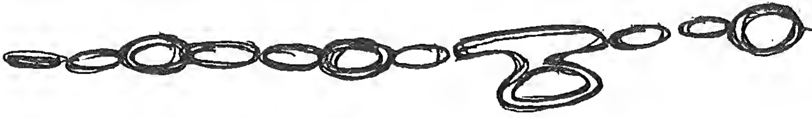
٣- الأبواغ البرعمية Blasto spores :

تظهر الأبواغ في بداية أو وسط أو نهاية الخيط الفطري بشكل نتوء نهائي أو جانبي وقد يتصل هذا النتوء بالخيط بخيط قصير مذنب أو بقاعدة عريضة لاطئة ، وقد ينشأ على النتوء الأولي نتوء ثانوي أو ثالثي أو رابع وعدد لا نهائي من الأبواغ البرعمية والتي قد تمتد بشكل سلسلة من الأبواغ البرعمية المسماة بالخيوط الكاذبة وقد ينفصل النتوء أو البرعم عن الخيط الأصلي مشكلاً خيطاً جديداً مشابهاً للخيط الأم كما في المبيضات Candida والمكورات الخفية Cryptococcus انظر الشكل (٧٣) .



أبواغ مفصلية

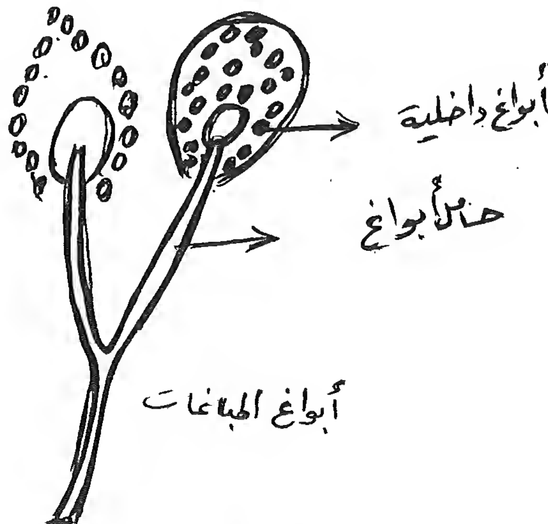
شكل (٧٢) : يبين الأبواغ المفصلية Arthrospores .

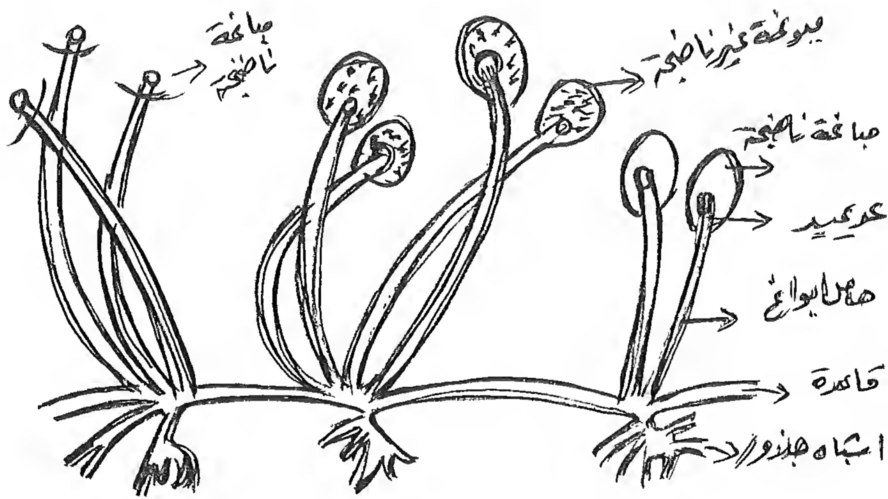


شكل (٧٣) : يبين الأبواغ المتدثرة Chlamydo spores .

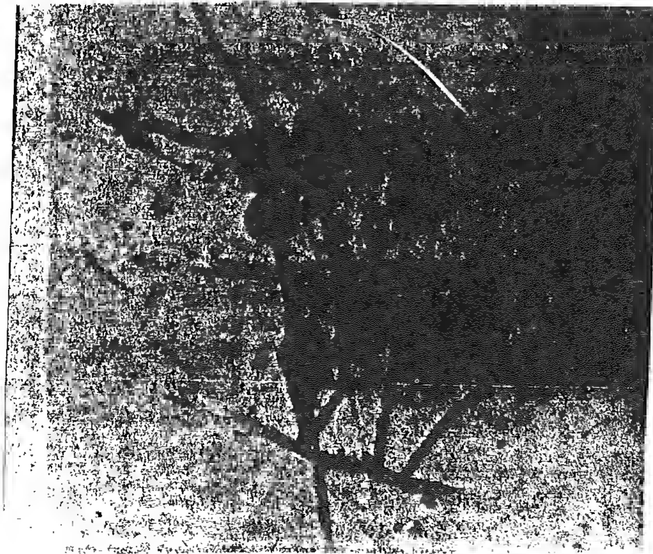
٤- أبواغ المباغات *Sporangiospores* :

تظهــر الأبــواغ Spores فــي الفحص المجهري ضمن كيس المباغة (Sporangium) كمــا في العفن Mucor والجذريات Rhizopus انظر الشكل (٧٤) .



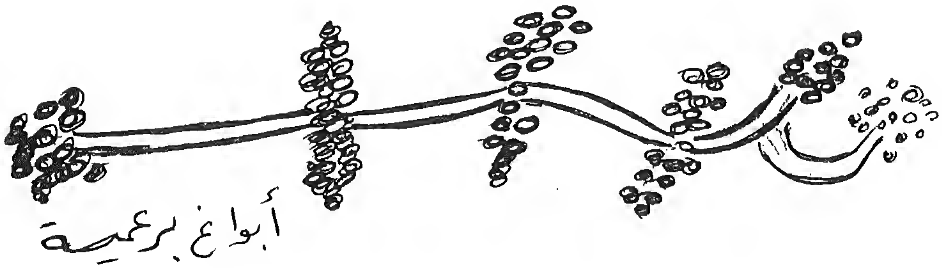


شكل (٧٤) : الجذريات **Rhizopus** .





شكل (٧٥) أبواغ المباغات **Sporangiospores** .



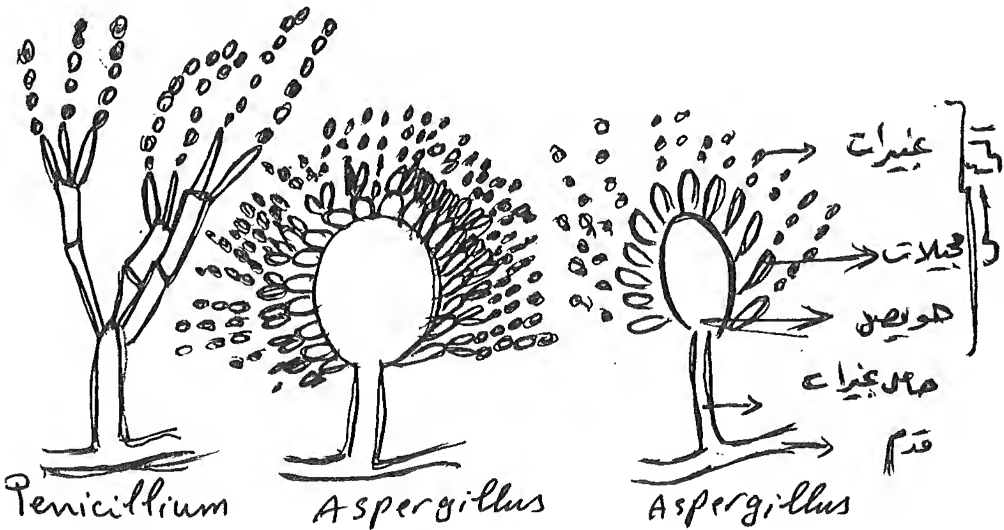
شكل (٧٦) : يبين الأبواغ المفصلية **Arthrospres** .

ب- الأبواغ الغبيرية Conidio spores :

تنشــأ الأبــواغ في نهاية الخيط الفطري أو على جانبه وتسمى الخيوط الفطــرية هذه بحامل الأبواغ الانتهائية (المغبر) Conidio spores . وتختلف هذه الأبواغ فيما بينها شكلاً وحجماً وعدداً ونميز منها :

١- الأبواغ الغبيرية الصغيرة Micoroconidia :

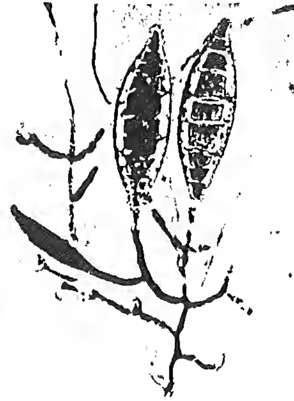
تدعــى هذه الأبواغ بالأبواغ الغبارية لصغر حجمها الذي لا يتجاوز عدة ميكرونات ، تنشأ هذه الأبواغ من خلية تدعى المجيل Phialid وتكون هذه الأبواغ صغيرة جداً ولها شكل بيضاوي أو كروي وحرة الحركة ، وقد تأخذ شكل العنقود كمــا فــي فطر البويغاء Pityro sporum أو بشكل عقدي Scopulariopsis أو بشكل مكنسي حيث تجتمع المجيلات بجانب بعضها البعض بشكل يشابه المكنسة كمــا فــي فطر Penicillium أو أن المجيلات تنتفخ وتشكل حويصلات عليها الغبيرات بشكل رشاشي كما في نظر Aspergillus الرشاشي انظر الشكل (٧٧)



شكل (٧٧) .

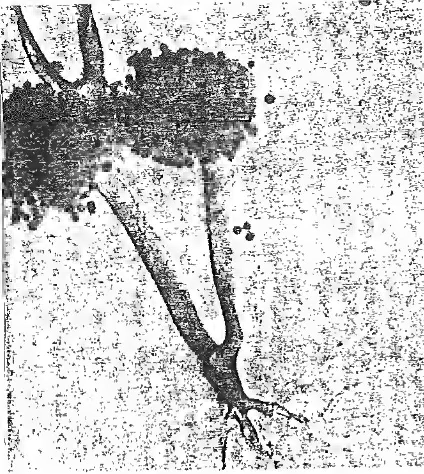
٢- الأبواغ الغبيرية الكبيرة **Macroconidia** :

تتمـيز هذه الأبواغ بشكل كمثري كبير الحجم وذو غلاف سميك تدعى بالمـبارز وكـل بوغ مقسم داخلياً إلى عدة حجيرات غير معروف وظيفتها بدقة وتعتـبر هـذه المـبارز مميـزة لكـل نوع من الفطور كما في البويغاء الكلبية M. canis أو فـي البويغاء الخيلية M. equinum أو كما في البويغاء الأدوينية وتعتـبر هـذه البوغات مميزة لكل فطر من الفطور ، لأن شكلها وقياسها علامة مميزة لكل فطر يمكن اعتمادها في التشخيص . انظر الشكل (٧٨)



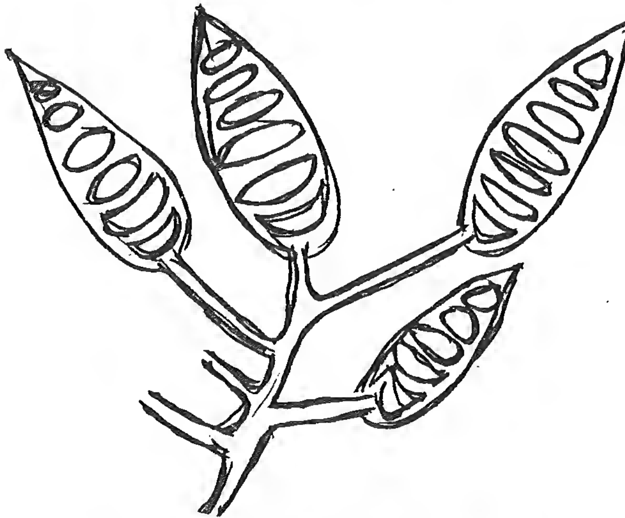


شكل (٧٨)





شكل (٧٩) : صورة مجهرية لأبواغ Rhizopus .



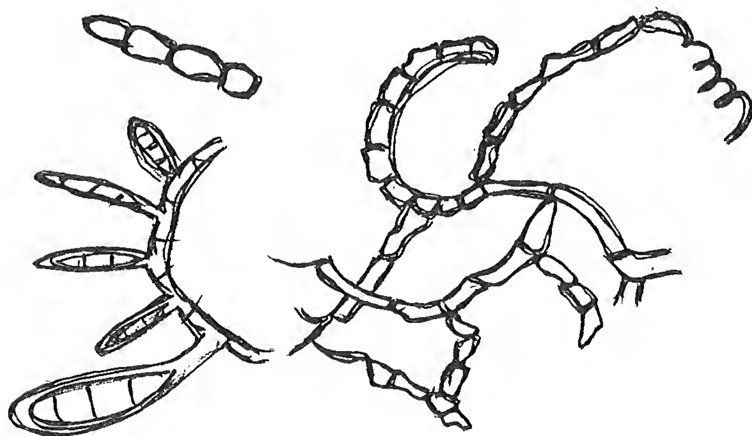
شكل (٨٠) : يبين الأبواغ الكبيرة للبويغاء الكلبية M. canis .

أشكال الخيوط الفطرية :

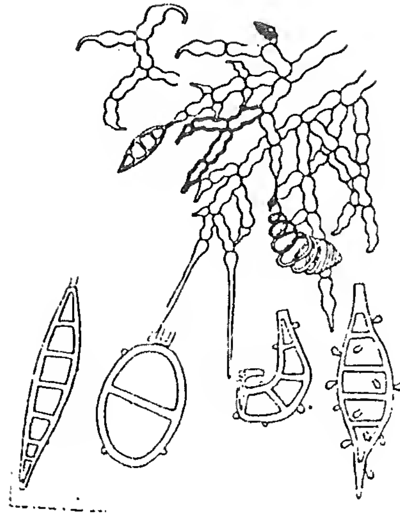
بعد معرفة التكاثر الجنسي واللاجنسي يجب أن نعرف أن للخيط الفطري عـــدة أشكال Plemorphic نميزها مجهرياً ، خيوط فطرية تنمو بشكل حلزوني / محالق / مثل M. persicolor أو تنمو بشكل مطثي في أحد أطرافه وضيق في الطــرف الآخــر كما في M.audouini ، أو قد تكون الخيوط الفطرية مشطية الشكل أي أنها ملساء تقريباً من جانب ومسننه من جانب آخر أو تكون بشكل عقدة حيث يلتف أحد فروع الخيط الفطري على الخيط الأصلي أو خيط فرعي إلى أن يشكل عقيدة صلبة قاسية ، وقد تكون الخيوط بشكل قرن الوعل . وتساعد أشكال الخيوط الفطرية في تميز نوع الفطر وقد لا نلاحظ أي شكل من الأشكال السابقة للخـــيط الفطـــري عندئذ يكون الخيط الفطري قد بدل شكله ويدعى حينئذ بالخيط العقيم كما أنه من الصعب في هذه الحالة أن يعود إلى حالته الأصلية الطبيعية .



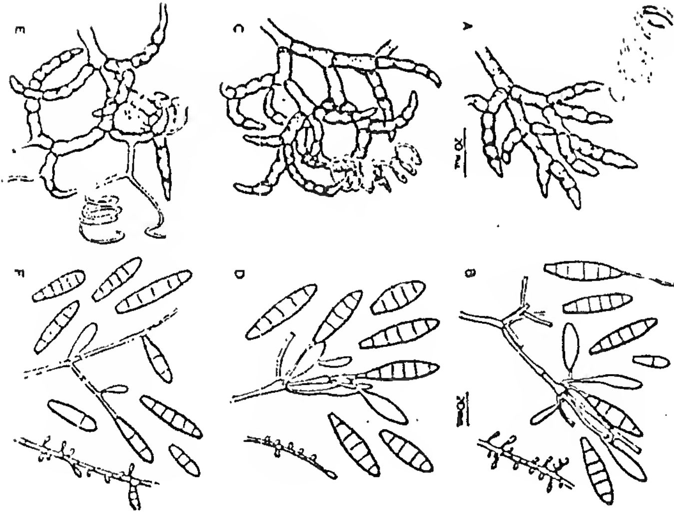
عدوى الفطور الجلدية



شكل (٨١) : يبين الخيوط المفصلية والأبواغ الغبيرية .



شكل (٨٢) : يبين أعضاء التكاثر اللاجنسي .



شكل (٨٣) : يبين أشكال الخيوط الفطرية والأبواغ الكبيرة لعدة أنماط من الفطور .

بعـد الإطلاع على الخلية الفطرية وموقعها في المملكة النباتية ومعرفة تكاثرها الجنسي واللاجنسي وأشكال خيوطها ، لابد من ذكر توزع الخلايا الفطرية الممرضة حسب تطفلها على الجسم ، حيث وزعت في ثلاث مجموعات هي :

١- الفطارات الجلدية Cutaneaus mycioss .

٢- الخمائر (فطور شبيهة بالخمائر) The levuroses .

٣- الفطارات العميقة Deep mycoses .

١ – الفطارات الجلدية Cutaneaus mycioss :

تقسـم بدورها إلى ثلاث أجناس حسب توضعها على الطبقة المتقرنة من الجلد وهي :

- جنس فطر البويغاء Microsporum .
- جنس فطر الشعرويات Trichophyton .
- جنس فطر البشروي Epidermophyton .

انظر الجدول (٢٣ و ٢٤ و٢٥) .

جدول (٢٣) : جنس البويغاء Microsporum .

الفطر	مصدر العدوى	الثمدة Kerion	أشعة وود Wood
M. canis	Zoophile*	–	+
M. equinum	Zoophile	–	+
M. nanum	Zoophile	Kerion	±
M. cookei	Geophile	Kerion	–
M. gypseum	Geophile	Kerion	–
M. persicolor	Zoophile	–	–
M. audouini	Antropophile*	–	+

* Zoophile مصدر العدوى حيواني .

* geophile مصدر العدوى التربة .

* Anteopophile مصدر العدوى بشري .

جدول (٢٤) : جنس فطر الشعرويات Trichophyton .

الفطر	مصدر العدوى	الثمدة Kerion	أشعة وود Wood
Tr. verrucosum	Zoophile	Kerion	–
Tr. equimum	Zoophile	Kerion	–
Tr. Mentagrophytes	Zoophile* Geophile	Kerion	–
Tr. Equinckeanum	Zoophile	–	+
Tr. gallinae	Zoophil	–	–
Tr. Erinacei	Zoophile	Kerion	–
M. violaceum	Antropophile	–	–
Tr. Tonsurans	Antropophile	–	–
Tr. Rubrum	Antropophile	Kerion	–
Tr. soudanens	Antropophile	–	–

جدول (٢٥) : جنس الفطر البشروي *Epidermophyton* .

الفطر	مصدر العدوى	الثمدة Kerion	أشعة وود Wood
E. floccosum	Antropophile	–	–

*Antropophile مصدر العدوى بشري .

* Zoophile مصدر العدوى حيواني .

* Geophile مصدر العدوى التربة .

٢- الخمائر The levuroses :

الفطور الشبيهة بالخمائر هي :

- المكورات Cryptococcus فطور انتهازية تتطفل على الإنسان والحيوان .
- المبيضات Candida فطور انتهازية تتطفل على الإنسان والحيوان .
- النخالية المبرقشة Pityriasis versicolor تطفلها نادراً على الحيوان .

- فطر Torulopsis glabrata يتطفل على الإنسان ونادراً على الحيوان .

- فطـــر المـــبوغة الشعرية Trichosporum cutaneum يتطفل على الإنسان ونادراً على الحيوان .

٣- الفطور العميقة Deep mycoses :

ويطلـــق عليها اسم الفطور الجهازية Systemic mycoses لتطفلها على الأجهزة الداخلية كالرئة والجهاز الهضمي وأحياناً الكبد والطحال وتنتشر غالباً في التراب ، والعدوى بالاستنشاق ، انظر الجدول (٢٦) .

الفطر	الثوي	طريقة العدوى
الرشاشيات Aspergillus	جسم الإنسان والحيوان	باستنشاق الأبواغ رئوياً
النوسجات Histoplasma	جسم الإنسان والحيوان	باستنشاق الأبواغ رئوياً
الكروانيات Coccidioides	جسم الإنسان ونادراً الحيوان	باستنشاق الأبواغ رئوياً
نظير الكروانيات Para-coccidioides	جسم الإنسان ونادراً الحيوان	باستنشاق الأبواغ رئوياً
الفطار البرعمي Blastomyces	جسم الإنسان ونادراً الحيوان	باستنشاق الأبواغ رئوياً
الجذريات- العفن Rhizopus-Mucor	جسم الإنسان والحيوان	باستنشاق الأبواغ رئوياً والجروح

الفصل الخامس والعشرين
الخلية الفطرية

مقدمة :

من المعروف أن الخلية الفطرية تتميز بحيوية عالية ونشاط استقلابي جيد وأنها تبقى في المواد المرضية لفترات طويلة صامدة أمام العوامل الفيزيائية والكيميائية المختلفة ، وهذا ما يفسر صعوبة علاجها واستغراقها فترة طويلة في العلاج .

الخلية الفطرية :

يشابه بناء الخلية الفطرية بناء الخلايا في النباتات والحيوانات فالخلية الفطرية لها جدارها ونواتها الحقيقية وجهاز كولجي والعديد من الفجوات والقطرات الدهنية السابحة والمنتشرة في السيتوبلاسما بدون نظام ، إلا أن هذا البناء يختلف نوعاً عن الخلايا الأخرى ، فالجدار الخلوي الفطري قاسي مركب من سيللوز آزوتي خاص يشبه كيتين الحشرات وهذه الطبقة الكيتينية مكونة من (N – أستيل غلوكوز أمين) غير حساسة للصادات الحيوية المؤثرة في الجراثيم وتتصف بأنها تفرز خميرة البكتيناز التي تحلل النسج الجلدية حتى تنفذ الخلايا الفطرية إلى داخل الأنسجة وتحصل على غذائها .

كما يحوي غشاء الخلايا الفطرية على مادة الارغوستيرول ومادة الزيموستيرول التي تتأثر بالمضادات الفطرية مثل Amphotericietn B أمفوتريسين ب المفيد في علاج الفطور السطحية والعميقة .

وتحوي الخلية الفطرية نواة حقيقية صغيرة جداً يحوي غشائها النووي ثغرة واضحة تتصل مع السيتوبلاسما التي تتوزع فيها الريباسات وجهاز كولجي يتكون من صفائح متقاربة لا تلعب دورها الكامل كما في الخلايا الحية الأخرى ، وأكثر ما يميز الخلايا الفطرية وجود فجوات أو حويصلات بين الغلاف الخلوي والغشاء الخلوي لا تعرف وظيفتها بعد .

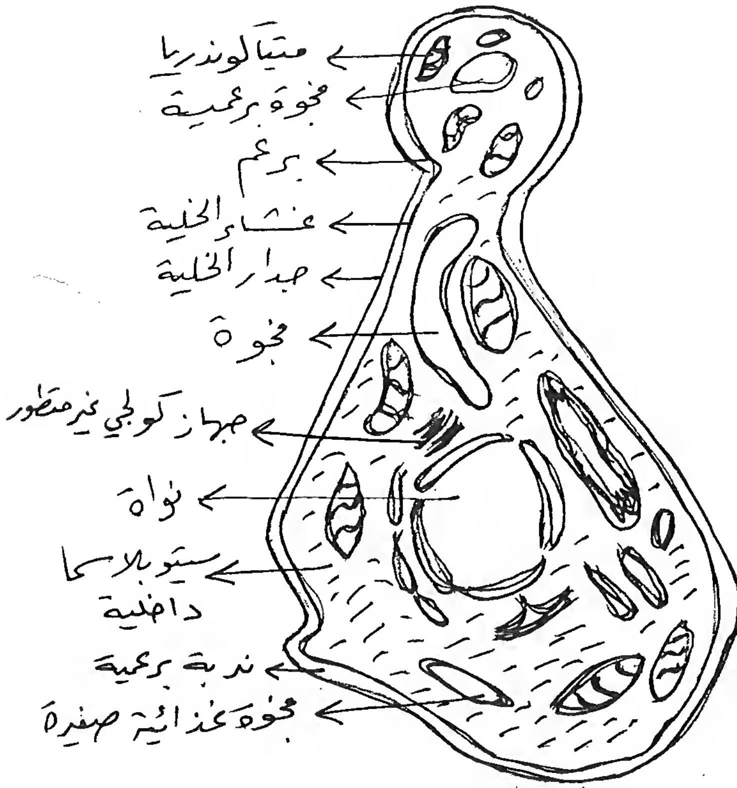
كمـا تحـوي الخلـية الفطرية على بعض السكاكر البسيطة التي تعتبر مصدراً رئيساً للكربون مثل سكر المانيتول وتفقد السكاكر المعقدة وتحوي الخمائر Yeasts علـى سـكر كليكوجين التي تشكل نموذجاً من الخلايا الفطرية المفردة وتـتكاثر بالشـكل الجنسي نادراً وبالتبرعم اللاجنسي غالباً ، كما تحوي الخلايا الفطرية على نسبة عالية من الماء (٨٥-٩٥%) وعلى كمية من الكربون وتتوقف نسبتهما على عمر المستعمرات النامية والظروف البيئية المحيطية .

أمـا الشـكل الآخـر فهي خلايا العفن Molds التي تنمو بشكل خيطي محجـب ومقسم إلى قطع وحيدة النواة وتسمى Septate hyphae وبعضها غير حـاوي علـى هـذه الحجـب فـيظهر بشكل خيط مستمر متعدد النوى ويسمى Coenocytic hyphae هـذه الخيوط تنمو وتتداخل مع بعضها وتشكل الأفطورة Mycelium وكل خلية من الخيط المحجب أو كل جزء من الخيط غير المحجب قادراً على أن ينفصل عن الخيط الأم وينتش وينمو ويستطيل ليعطي خيطاً طويلاً. ويبين الجدول الفروق بين الخلية الفطرية والخلية الجرثومية .

العدوى من إنسان مصاب أو حيوان مصاب :

تتطفل فطور كثيرة على الإنسان وتنتقل من إنسان مصاب إلى آخر سليم ومـن الفطور ما يتطفل على الحيوان وينتقل من حيوان لآخر ومن الحيوان إلى الإنسان ومن الفطور التي تنتقل بين إنسان وآخر فقط نذكر .

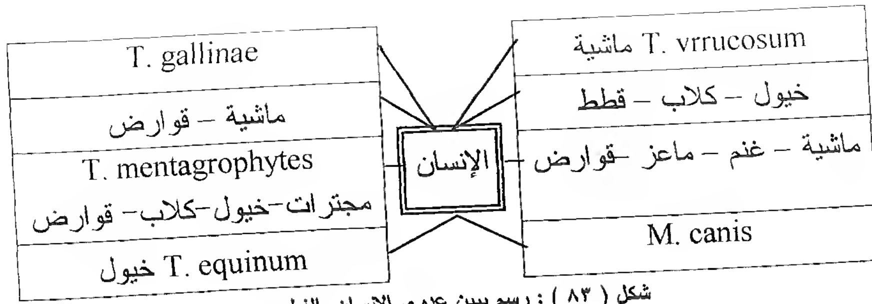
الفطور البشرية السبخية Epidermatoptyhyton والشعروية البنفسجية T. violaceum والشعرية السودانية T. soudanense .



شكل (٨٢) : رسم تخطيطي لخلية فطرية متبرعمة كما شوهدت في المجهر الإلكتروني .

الخصائص	الخلية الفطرية	الخلية الجرثومية
١-القيلس	حوالي /٤/ ميكرون – خلايا الخمائر – المبيضات	/١ ميكرون مكورات عنقودية /٨ ميكرون عصيات الجمرة الخبيثة
٢- الجدار الخلوي	N أستيل غروكوز أمين	حمض الموراميك – حمض التيكوتيك
٣- الغشاء الخلوي	يحوي سيترولات الأرغوستيرول – الزيموستيرول	لا يحوي ستيرولات
٤- النواة	حقيقة النواة	طلائعية النواة
٥- السيتوبلاسما	توجد شبكة سيتوبلاسمية داخلية – توجد ميتا كوندرية	لا توجد شبكة سيتوبلاسمية
٦- الأبواغ	تتبوغ جنسياً ولا جنسياً للتكاثر	تشكل أبواغاً ليس لها دور تكاثري
٧- الاستقلاب	غيرية التغذية تحتاج إلى كربون هوائية – لاهوائية مخيرة	الكربون ليس ضرورياً هوائية – لاهوائية مجبرة – لاهوائية مخيرة
٨- الشكل الثنائي	بعضها ثنائي الشكل	لها شكل واحد
٩- المضادات	لا تتأثر بالبنسلين – ستربتومايسين – كلورال فينيكول – تتراسكلين وتتأثر بـــ Amphoericin B, Griseo folven	تتأثر بالمضادات الحيوية البنسلين ستربتومايسين – كلورام فينيكول – تتراسكلين لا تتأثر بهذه المضادات

جدول رقم (٢٧) : يبين الفروق بين الخلايا الفطرية والجراثيم .



شكل (٨٣) : رسم يبين عدوى الإنسان بالفطور .

كمـــا أن العدوى ممكن أن تحدث أثناء الولادة من أم مصابة بالمبيضات البـــيض C. albicans ونتـــيجة تماس الجنين لجدران المهبل المصاب أو تحدث العـــدوى نتيجة الرضاعة من ثدي مصاب أو على العكس قد تحدث عدوى الثدي مـــن الأطفـــال المصابة بفطور الفم / السلاق thursh / كما أن هذه العدوى قد تحدث عن طريق الجماع من ذكر أو أنثى مصابة .

ومن الفطور ما يتطفل على الحيوان وينتقل إلى الإنسان وأكثرها انتشاراً :

البويغاء الكلبية M. canis : الذي ينتقل من الكلاب والقطط المصابة أثناء الـــتماس المباشـــر مع هذه الحيوانات وخصوصاً الأطفال ويسبب عندها القرع ، وينتقل المرض بسرعة بين أطفال المدارس وهذا المرض كثير الانتشار في أوربا نتيجة لتربية الكلاب المنزلية .

الفطـــر الذقنـــي T. mentagrophytes : يـــتواجد فـــي القوارض المنزلية كالخنازير الغينية وينتقل للأطفال التي تحب تربية هذا النوع من الحيوانات .

الفطر الثألولي T. verrucosum : فطـــر يصيب الجلد عند الماشية والأغنام ينـــتقل بيـــن الحـــيوانات عن طريق الاحتكاك المباشر كما ينتقل هذا الفطر إلى العامليـــن فـــي تربية ورعاية الحيوان وعناصر الخدمة البيطرية نتيجة الاحتكاك المباشر مع الحيوانات المصابة .

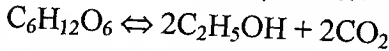
فيزيولوجيا الفطور :

الخلــية الفطــرية بالرغم من أنها عديمة اليخضور إلا أنها خلية نشيطة تؤمن موادها الغذائية من الوسط المتواجدة فيه بواسطة الحلول وهي تحتاج إلى :

١- كربون Carbon تحصل عليه من السكريات والدهون والبروتين والكحول .

٢- نتروجيــن Nitrogen تحصــل علــيه من النترات وأملاح الأمونيوم ويلزم لحــياتها أيضــاً الأحمــاض الأمينية والفيتامينات مثل فيتامين B الضرورية لعضويتها كما تحتاج حياتها إلى الأملاح مثل الفوسفور البوتاسيوم والمنغنيز والكبريت والكالسيوم .

كما تحتوي الخلايا الفطرية بعض الأصبغة مثل صباغ الكاروتين الأصفر M. canis والعفنات Mucor أو الصباغ الأحمر كما في T. rubrum أو الصباغ البنفســجي T. violaceum وأكثر أنماط الفطور حيهوائية مجبرة ويمكن لبعضها أن يكــون لاهوائــي مخــير إلا أنه لا يوجد أنماط منها لاهوائي مجبر كما في الجراثيم وتستطيع أن تستخدم الأوكسجين فإذا توفر الأوكسجين في وسط ما أكثر طاقــة استيعابها فهي قادرة على أكسدة المواد السكرية إلى ثاني أوكسيد الكربون والماء هوائياً وعلى العكس فعند نقص الأوكسجين اللازم لنموها .



$$C_6H_{12}O_6 \Leftrightarrow 2C_2H_5OH + 2CO_2$$

فهــي قــادرة على أن تخمر المواد السكرية وتحويلها إلى كحول وثاني أوكسيد الكربون ولهذاستخدمت في تخمر المعجنات وإطلاق ثاني أوكسيد الكربون الــذي يســبب نضوجها ، مع العلم أن زيادة كمية الأوكسجين في منابت الفطور يؤدي إلى تأخر النمو ويحلل من جسم المشيجة الفطرية مع تغيرات استحالية فيها دون أن يسبب موتها وكذلك زيادة CO_2 يؤدي إلى تثبيط نموها .

والفطــور تنمو بسهولة على الأوساط الصنعية وتتغير مستعمراتها لوناً وشــكلاً حسب الوسط الصنعي المستخدم . لذا يجب دراسة الفطر باستمرار على نفس المنبت .

ووسط سابورود Sabouraud من أفضل الأوساط المميزة لنمو الفطور حيث يضاف إليه Streptomycin و chloramphenicol بنسبة ١% بالإضافة إلى Penicillium لمنع نمو البكتريا .

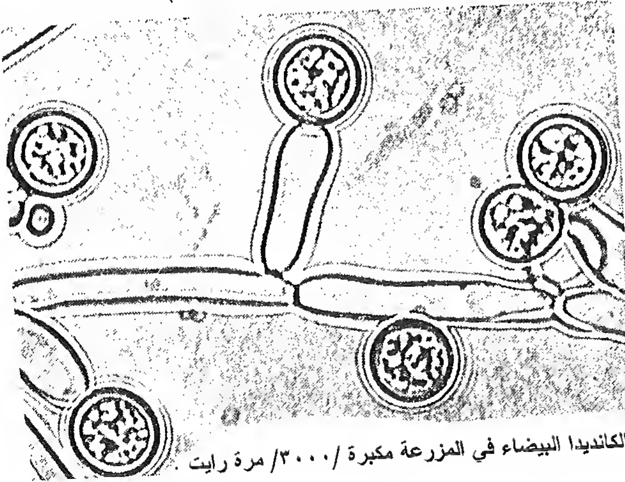
تعدد الأشكال الفطرية Plemorphism :

عند زرع الفطور على وسط غني بالسكر يلاحظ تغير شكل المستعمرات الفطرية لذا يفضل في هذه الحالة زرع المستعمرات من جديد على منبت Van Brussel-vanbreuseghem المكون من (٢٠ غ تربة حدائق + ٢ غ آجار آجار +١٠٠ مل ماء مقطر) أو نقل الجزء المتغير إلى منبت سابورد Sabouraud المكون من ماء واكتديون .

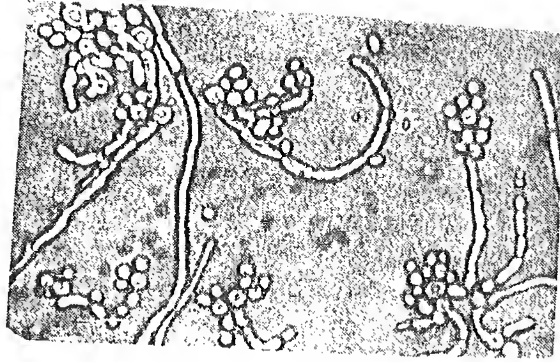
الفطور الخميرية الشكل :

الخميرة هي كل خلية فطرية تتكاثر بالبرعمة على وسط سابورود وهو أفضل الأوساط الصنعية لزرع الفطور المرضية .

وهذه الخلايا الخميرية قد تشكل خيوطاً فطرية مؤدية إلى مشيجة فطرية Mycelium حقيقة أو كاذبة على الأوساط الصنعية أو أنسجة الثوي ، ومع الفطور الخميرية نشاهد التكاثر الجنسي واللاجنسي . كما في المكورات الخفية Cryptococcus والمبيضات Candida ، انظر الشكل (٨٤ و٨٥) .



شكل (٨٤) : الكانديدا البيضاء في المزرعة مكبرة /٣٠٠٠/ مرة رايت .



شكل (٨٥) : الميسيليوم الكاذب وأبواغ الفطر شبه الخميري ·

الشكل الثنائي للفطور للفطور Dimorphic fungi :

تتميز الفطور الممرضة بأنها ذات شكل ثنائي حرارياً ويعني هذا التعبير أن شكلها المجهري يختلف عن شكلها في الوسط الزرعي ·

فـبعض الفطــور الممرضة الطفيلية المأخوذة من النسج المصابة تبدو مجهرياً على شكل خمائر (خلايا بيضوية أو مستديرة الشكل) وفي أنسجة الثوي وبدرجــة حــرارة الجسم وعند زرعها على وسط سابورود تأخذ شكل المشيجة الفطرية / شبكة خيطية / حقيقية أو كاذبة في درجة حرارة الوسط المحيط ·

والشــكل البســيط غــير كــامل النمو لهذه الفطور يمثل حالة الخمائر Yeastsphase (Y.P) أي خلية بيضاوية أو مستديرة الشكل ، وعليها برعم ومنها الفطــور البرعمــية الأمريكية والنوسجات Histoplasmose ونظيرة الكروانية Para-Coccidioides والكروانيات Coccidioides ·

أنماط الفطور :

١- **الفطور الغذائية :** وهي الفطور التي يمكن تناولها وتتميز بأنها تحتوي على مواد غذائية قيمة مثل السكريات والدهون والبروتينات والكثير من الأملاح المعدنية والفيتامينات والأحماض مثل حمض الليمون والتفاح واللبن المفيدة للجسم .

٢- **الفطـور السـامة :** تنتشـر في الطبيعة ويؤدي تناولها إلى تحرر الأسس الآزوتـية السامة مثل تري ميتيل أمين من فطر Tilleto داخل الجسم ، أو سـم موسـكارين مـن فطـر Amanito وسم إيرغوتين وبيتين من فطر Claviceps وتناول فطر Fusarium الشديد السمية وهذه السموم نوعية وقد تؤثر على الجهاز الهضمي أو الجهاز العصبي .

٣- **التسـمم الفطـري :** ترى هذه الحالة بعد تناول مواد غذائية ملوثة بسموم الفطـور إلـى الوسط الخارجي والتي تعرف بسموم الأفلا-Afla toxins- والـذي يفرز من الفطر الرشاشي Aspergillus Flavus والأفلاتوكسينات هـذه مشـتقات كومارينية وتسبب حالات التهابية كبدية ويعتقد البعض أنها سـبب سرطان كبد الإنسان حيث تتحول في الكبد إلى إيبوكسيد Epoxide المسبب للسرطان.

وبالـرغم من تنظيف العفنات الفطرية المتواجدة على الأطعمة المختلفة واللحوم والأسماك فمن الصعب التخلص من سمومها التي في الأعماق . .

٤- **الإرتكاسـات الفطـرية :** تظهـر هذه الحالة عند بعض الأشخاص نتيجة لإصـابة سـابقة ببعض الفطور كما في حالة Crytpococcus المكورات الخفـية في الجهاز التنفسي أو كما في حالة طفح المبيضات الجلدي نتيجة لوجود بقاياها داخل الجسم فقد تنفجر وتنتشر عن طريق الدم وتظهر بشكل طفـح يغطي كامل الجلد ، كذلك الإرتكاس الناتج عن سموم Aspergillus عند إصابة الجهاز التنفسي والذي يؤدي إلى تقبض القصبات الرئوية .

٥- **الفطـــور الدوائية** : وهي الفطور التي استغلها الإنسان في تحضير الأدوية وأكـــثرها شـــهرة البنســـلين المحضـــر من فطر Penicillium Notrtum وستربتومايســـين المحضر من فطر Strep-geriseus الفعال ضد عصيات السل . والتتراسيكلين المحضر من Strep – rimisus والفعال في الجراثيم الإيجابـــية والســـلبية الغرام ، وكذلك فطر خميرة الجعة الغني بالفتيامينات وأهمها فيتامين B .

٦- **الفطـــور الممرضـــة** : وهـــي الفطور التي تسبب الأمراض الفطرية عند الإنســـان والحـــيوان الناتجة عن غزو الفطور الجلدية Dermatophytes للطبقة القرنية بدءاً من الطبقة القرنية السطحية وحتى العمق وتسبب التهاب الغـــدد اللـــيمفاوية والأوعية الدموية وورم حبيبي Granuloma ويجب أن يكون الزرع الدموي إيجابياً ، ولا يهمنا من دراسة الفطور عامة إلا الفطور الممرضة .

- **الفطـــور الإنـــتهازية Opportunistic mycoses** : وتشـــمل المبيضات والرشاشـــيات والمكورات الخفية حيث تعيش هذه الفطور حالة طبيعية رمية غـــير مرضـــية على الأغشية المخاطية في أجهزة الجسم وعند تغير الحالة الدفاعية للجسم نتيجة لتناول كميات كبيرة من الصادات الحيوية واسعة الطيف أو الأدوية المقاومة للسرطانات أو نتيجة لانحطاط جسم المريض تتحول هذه الفطور إلى فطور مرضية كما في حالة داء المبيضات Candidiasis المسبب بالفطر Candida albicans والفطر الرشاشي Aspergillus .

حياة الفطور :

- **الحياة الرمية للفطور المرضية Saprophytic life of pathogenic fungi** :

الفطـــور المرضـــية عـــادة تعـــيش حياة رمية وليست طفيلية بعيدة عن المضيف وفي حالات أقل احتمالاًتعيش بشكل رمي داخل المضيف إلا أنه في حالة استثنائية تعيش الفطور الجلدية Dermatophytess بحالة طفيلية إجبارية ونموها

أكـثر سهولة على الأوساط الزرعية الفطرية لهذا علينا أن نميز حالات مختلفة لحياة الفطور هي :

١- **الحياة الرمية الخارجية Exosaprophytism** : بعض الفطور تتم دورتها الحياتية في التربة أو على النباتات الميتة المتفسخة والأمثلة عليها كثيرة فمن الفطـور الجلديـة نذكر الفطر الشعري الذقني T. mentagrophytes وفطر الـبويغاء الجبسـية M. gypseum ، وفطـر الشـعرية المـبوغة الشنكية Sporothrix schenkii وفطر Aspergillus sp ، وفطر النوسجات المغمدة Histoplasma capsulattum التـي تصـيب الخيول ، والكروانية المتماثلة Coccidioides immitis التـي تصـيب الحـيوانات المنزلية والقوارض ، والفطـور الشـعاعية Actinomycetales التـي تنضـم إلى Nocardia و Streptomyces .

٢- **الحـياة الرمـية السـطحية Episaprophytism** : وخير مثال على هذا الـنموذج للحـياة فطور البويغاء Pityrosporum بنوعيها البويغاء الدويرية Pityrosporum orbicular والـبويغاء البيضـوية Pityrosporum ovale المسـببة لمرض النخالية المبرقشة Pityriasis versiocolor عند نسبة عالية مـن البشر والكثير من الماشية والكلاب دون أن تسبب أية حالة مرضية وقد أثبـت المجهـر الإلكتروني وجود هذه الفطور في الثلثين السطحيين للطبقات المتقرنة من الجلد . إلا أن الإصابة عند الإنسان تعتبر من الحالات النادرة .

٣- **الحـياة الرمـية الداخلـية Endosaprophytism** : المبيضـات البيض Candida albicans تـتواجد هذه الخمائر بشكل طبيعي في الجهاز الهضمي والجـزء الأعلـى مـن الجهاز التنفسي والجزء السفلي من الجهاز التناسلي للإنسان وعند بعض الحيوانات (ماشية – خيول – أرانب – دواجن) وتعتبر مـثالاً نموذجياً للحياة الرمية الداخلية وغير معروف دور هذه الخمائر داخل المضيف وعند تغير الحالة المناعية للمضيف تتحول من حالة رمية إلى حالة

طفيليـــية مرضـــية تغزو نسجه مما يسبب في ظهور الآفات المرضية تختلف شدتها بين جهاز وآخر وفي الجهاز نفسه .

٤- **الحـــياة الرمـــية الداخلـــية الخارجية Endoexo saprophytism** : فطر المكـــورات الخبيـــثة C. neoformans يعيش حياة رمية خارجية في ريش الدواجـــن وعصـــافير الزيـــنة وزرق الطيور وروث الحيوانات وعلى سطح الفاكهة غير الطازجة كما يعيش الفطر حياة رمية داخل الفم والجهاز الهضمي والتنفسي للإنسان والحيوان .

٥- **الحياة الطفيلية للفطور Paratism** : اعتقد الباحثون سابقاً لفترة طويلة أن الفطـــور الجلديـــة لا تكون إلا في حالة طفيلية مجبرة وغير ممكن أن تكون فطور رمية حتى ١٩٥٢ حيث تم عزلها لأول مرة من التربة بشكل رمي من قبل الباحث Vanbreuseghem anbreuseghem وأكد بالتجربة نقل العدوى من التربة إلى حيوان التجربة كما أكد الباحث De vroey دور الكيراتين في انتشـــار العـــدوى وانتقالها للإنسان والحيوان ، كما اكتشفت أعضاء التكاثر الجنسي لكل من M. gypseum و M. persicolor .

واكتشفت Arthroderma لفطر T. mentagrophytes التي تضمن بقاء هذه الفطور حية في التربة إلى حين توفر ظروف مناسبة للتطفل .

الأشكال البنيوية للخلايا الفطرية حسب الحالة الطفيلية :

يمكـــن أن نمـــيز أشـــكالاً عدة للخلايا الفطرية أثناء تطفلها على أنسجة الإنسان والحيوان ومن هذه الأشكال نذكر .

١- الإصابة الفطرية ذات الشكل الخيطي :

تظهـــر بعـــض الفطور مجهرياً بشكل خيطي من العينات المتطفلة على النســـج ســـواء كانـــت هـــذه الفطـــور من النوع السطحي مثل الفطور الجلدية Dermatophytic والنخالـــية المبرقشـــة Pityriasis versicolor أو من الفطور العميقة كما هو عند الإصابة بداء العفنات Mucormycosis .



شكل (٨٦) : يبين أعضاء التكاثر الجنسي عند الأبواغ الفطرية كما تبدو في المجهر الإلكتروني .

٢- الإصابة الفطرية ذات الشكل الخمائري :

وبعـــض الفطـــور تظهر بشكل خلايا خميرية Levuroses مستديرة أو بيضـــاوية وقد تكون مبرعمة وقد تشكل أفطورة كاذبة Pseudomycelium كما فـــي داء النوســـجات Histoplasmosis الذي يصيب الخيول أو داء الشعريات المـــبوغة Sporotrichosis الـــذي يصيب المجترات غالباً . والمكورات الخفية Cryptococcosis الذي يصيب الدواجن غالباً وقد ينتقل للإنسان .

٣- الإصابة الفطرية ذات الشكل الخيطي والخمائري معاً :

عند فحص العينات المأخوذة من الأنسجة الحية مجهرياً تشاهد هذه الحالة غالباً بداء المبيضات البيض Candidosis يمكن مشاهدة الأفطورة مكونة خيوط كاذبة وبين خيوطها الخلايا الخمائرية المتبرعمة .

٤- **الإصابة الفطرية الحبيبية الشكل :**

تشـــاهد هذه الحالة عند الإصابة بداء الفطروم Mycetoma الذي يدخل الأنسـجة عـبر الجـروح والرضوض ويسبب حالة قيحية ونواسير إفرازية مع خـراجات مخـتلفة ويمكـن مشـاهدة هـذه الحالة عند الإصابة بداء الشعيات Actinomycosis وكذلـك عـند الإصـابة بالـنوكارديا النجمـية Nocardia asteroides التـي تسـبب الـتهاب الكبد للكلاب والخيول والتهاب الضرع عند الأبقـــار ، كمـــا تصـــيب الكثـــير مـــن القـــوارض Histoplasmosis, coccidiodomycosis, blastomycosis .

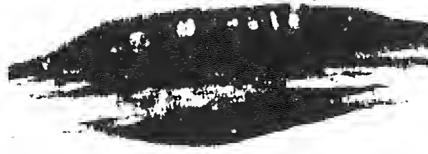
٥- **الحالة الفطرية التي تشكل أجساماً كروية بداخلها الأبواغ :**

وهـــي الحالة الفطرية التي تشاهد عند الإصابة بداء الكروانيات المتماثلة Coccidioidomycosis حيـث تظهـر أجساماً كروية بقطر ٣٠ ميكرون ذات جدار سميك مضاعف تسمى بالمبوغة Sporangium وبداخلها الأبواغ Spores كمـا تشـاهد فـي داء الفطـار الأنفي Rhinosporidiosis والعفنيات Mucor والجذريات Rhizopus .

٦- **الحالة الفطرية التي تشكل أجساماً حجرية :**

تتشكل عقيدات سوداء حول أشعار الجسد أبعادها(٠,١-٠,٥×١-٠,٣) مم قاسية صلبة تأخذ الشعرة الشكل المضلع مع وجود العناصر الزقية Asci بقياس (٣٠-٦٠) مـــيكرون تحـــوي مـــن ٢-٨ أبـــواغ دوديـــة الشـــكل (٢٥-٤٠×٥-٨) ميكرون مع زوائد من جانبي الزق ، وتسمى بالبصرة السوداء Black piedra تشـاهد هـذه الإصـابة عند الإنسان في أمريكا اللاتينية وآسيا الجنوبية وتشاهد هذه الإصابة عند الحيوان في المنطقة الاستوائية وتكثر الإصابة عند القرود . الشكل (٨٧ و٨٨) .

شكل (٨٧) : البصرة السوداء في أشعار الإنسان .



شكل (٨٨) : البصرة السوداء في شعر القرود .

- مقاومة الفطور :

تستطيع الفطور الخيطية والخميرية في الظروف القاسية التي لا تسمح لها بالـــنمو والعدوى تشكيل بوغات غلافها سميك تقاوم هذه الظروف القاسية لفترة طويلـــة وأثبتت تجارب الباحث Mc Pherson أن فطر T. verrucosum الذي يصـــيب الإنســـان والماشـــية والغنم بشكل هذه البوغات ، في حين البروفسور البولندي Wotoszyn أثبت بالتجربة أن هذه البوغات مقاومة لفترة ٨ أشهر ولديها القدرة على الغزو والانتاش من جديد .

إذا تواجـــدت هـــذه البوغات في الشعر (تجريبياً في أطباق بتري) فإن لديها القدرة على الاحتفاظ بقوتها الغازية لمدة خمس سنوات ، كما أن البوغات لا تـــتخرب بالغلي في درجة حرارة ٦٠ مْ إلا بعد ٣٠ دقيقة وتتحمل درجة حرارة ١٢١ مْ لمدة عشر دقائق ، وتقوم محلول اليود بتركيز ١٥% لمدة ساعة .

الأمراض الفطرية معدية أم غير معدية :

Contagiousness or noucontagiousness of mycotic diseases :

ومن المسلم به أن الفطور تسبب أمراضاً فطرية لكن ما يخطر بالبال هل الأمراض الفطرية هذه معدية أم غير معدية ومما لاشك فيه أن الأمراض الفطرية الجلدية معدية حتماً وأن الاحتكاك مع مريض مصاب بالفطور لا يحتمل المغامرة إطلاقاً .

أمـــا عـــدوى الفطور الحشوية فيحدث عن طريق الاستنشاق لغبار هواء ملـــوث والعدوى تنتقل من إنسان أو من حيوان إلى إنسان كما في حالة الإصابة بالفطر الرشاشي *Aspergillus* لذلك يجب دراسة مصادر العدوى الفطرية دائماً .

- مصادر العدوى الفطرية :

ومن الممكن أن تحدث العدوى الفطرية نتيجة لتماس أشخاص سليمين مع أشـــخاص مصابين أو نتيجة لتماس أشخاص سليمين مع حيوانات مصابة أو من الفطـــور الرمـــية المتواجدة في التربة وعن طريق الجروح السطحية البسيطة أو الرضوض أو الملابس أو الأدوات الملوثة .

لذلك وزعت عدوى الفطور الجلدية ضمن ثلاثة مصادر هي :

١- عدوى بشرية Antropophilic dermatophytes :

تنتقل العدوى من إنسان مصاب إلى آخر سليم فقط ونذكر من الأمثلة عليها :

البويغاء الأدوينية M. audouini

البويغاء الحديدية M. ferrugineum

الشعروية البنفسجية T. violaceum

الشعروية السودانية T. soudanense

٢- عدوى حيوانية Zoophilic dermatophytes :

تنـــتقل العدوى من حيوان مصاب إلى إنسان سليم أو حيوان سليم ونذكر من الأمثلة عليها :

الفطر الثآلولي T. verrucosum

الفطر الذقني T. mentagrophytes

الفطر الدجاجي T. gallinae

الفطر الخيلي T. equinum

البويغاء الكلبية M. canis

٣- **عدوى التربة Geophilic dermatophytes :**

تنتقل العدوى من التربة إلى الإنسان أو الحيوان ومنها :

- الفطر كوكي T. cookei
- والبويغاء الجبسية M. gypseum

أمـــا الفطـــور الحشـــوية فغالباً ما تنتقل إلى الإنسان عن طريق الجهاز التنفســـي مـــع الغبار الملوث مثل Cryptococcus وAspergillus والنوسجات Histoplasmose والفطر البرعمي Blastomycose .

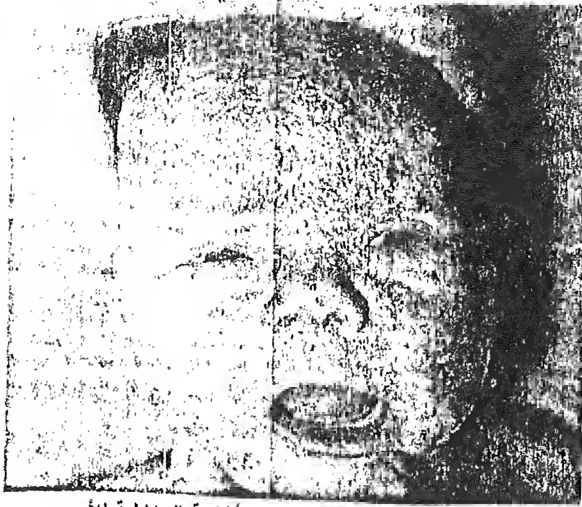
طرق العدوى بالفطور :

طرق العدوى بالفطور كثيرة ونذكر منها :

١- **عن طريق الجلد** : وهي خاصة بالفطور الجلدية Dermatophytoses التي تتمـــيز بإفراز أنزيم البكتيناز الذي يحلل كيراتين الجلد ليسمح بنمو الفطور علـــى ســـطح الجلـــد مثل الفطر الثألولي V. verrucosum والفطر الذقني T. mentagrophytes وتلعـــب الحشرات وخاصة الذباب المنزلي واللاحم في المزارع دوراً كبيراً في نقل العدوى بين أفراد القطيع .

٢- **عـــن طـــريق الأغشـــية المخاطية** : بعض الفطور تستغل تهتك الأغشية المخاطـــية لتـــتحول إلى فطور مرضية مثل المبيضات البيض Candida والفطـــر الرشاشي Aspergillus التي تتواجد في الأغشية المخاطية بشكل طبيعي غير مرضي داخل الجسم وعند تغير الحالة المناعية والفيزيولوجية للجســـم أو نتيجة لتلوث الأغشية المخاطية بهذه الفطور كتلوث أغشية العين من الأدوات المخبرية ببوغات فطر Aspergillus .

٣- **عن طريق الجهاز التنفسي** : إن الفطور التي تنتقل إلى داخل الجسم عن طـريق الاستنشـاق كثيرة مثل المكورات الخفية Cryptococcus والفطر الرشاشي Aspergillus والفطر البرعمي Blastomycose .



شكل (٨٩) : عدوى أثناء الولادة من الأغشية المخاطية للأم .

٤- **عـن طريق الجهاز الهضمي** : كثير من الفطور تدخل عن طريق الجهاز الهضـمي منها خمائر المبيضات البيض Candida Albicans مع الحليب غـير المغلي ناتج عن ضرع مصاب والفطر الرشاشي Aspergillus مع البيض المصاب ، كما يمكن تناول المكورات الخفية C. neoformans مع الفواكه الملوثة .

٥- **عن طريق الدم** : وهي الفطور التي تدخل الجسم أثناء العمليات الجراحية أو القسطرة أو الأدوات الملوثة وقد أثبت ذلك تجريبياً بحقن الفئران والجرذان وريديـاً بالمبيضـات البيض وقد يسمح ضعف مناعة الجسم بانتشار الفطر ووصوله إلى الدم ليتعمم ولينتشر في الجسم كله .

٦- **عـن طـريق البريتوان** : تنتشر بعض الفطور داخل الجسم نتيجة لتحلل الغشـاء البريتوانـي وتبيـن ذلـك فـي دراسـات تجريبيـة مـثل فطر Torulopsisglabrata وداء النوسجات Histoplasma duboisii .

العوامل المهيأة للعدوى الفطرية :

أن بعض الفطور تعيش داخل المضيف كطفيليات رمية عاطلة اختيارية وعـندما تتغـير الظروف الفيزيولوجية والدفاعية في العضوية فإنها تنتهز هذه الفرصـة وتـتحول إلـى فطـور مرضـية لهـذا دعيـت بالفطور الانتهازية Opportunistic ومن هذه التغيرات :

١- تغيرات فيزيولوجية كالحمل عند الإناث مما يؤهل للإصابة بالمبيضات البيض Candida .

٢- تغيرات مرضية : مثل مرض السكر – الحروق الشديدة – الإنتانات الدموية تؤهل لتعميم الإصابة بالمبيضات .

٣- مرض السل : حيث تبين أن ٢٥% من المصابين بالسل لديهم القابلية للإصابة بداء Aspergillosis .

٤- استخدام الصادات الحيوية واسعة الطيف – مركبات الكورتيزون – التعرض للأشعة الشمسية لفترات طويلة – استخدام الأدوية المضادة للسرطانات .

٥ فـي حـالات خاصة تستنشق المكورات الخفية C. neoformans من الفواكه الطازجة أو المحفوظة وتسبب العدوى سريعاً .

٦- السن Age فطور فروة الرأس أكثر شيوعاً عند الأطفال من البالغين لأنه تبين بالتجربة أن المواد الدهنية للرأس تفرز مادة قاتلة للفطور بعد البلوغ .

٧- الجـنس Sex العـدوى الفطـرية تظهـر عند الذكور أكثر من الإناث وفي المستشفيات وجدت العدوى عند ثلاثة ذكور مقابل أنثى واحدة .

٨- المهـنة Occupation العدوى الفطرية أكثر حدوثاً عند الأشخاص الذين في احتكاك دائم مع الحيوان مثل أعضاء الخدمة البيطرية والمربين .

انتشار الفطور في الجسم :

وهناك عوامل عدة لها دور في نشر الفطر على سطح الجلد أو داخل الجسم نوردها بإيجاز :

١- **بواسطة الذيل** : عند الماشية يقوم الذيل بدور كبير في نقل العدوى من الطرف المصاب إلى الطرف السليم كما أن حك الحيوان جسمه بالجدران يسبب نقل العدوى للأجزاء السليمة عند نفس الحيوان عند احتكاكها مع الأماكن الملوثة من الجدران ، وعند الإنسان يمكن نقل عدوى الفطور الجلدية باستخدام الأظافر من الجزء المصاب إلى الجزء السليم .

٢- **انتشار الفطور من الفوهات الطبيعية** : كما في داء المبيضات الذي ينتقل من الضرع إلى داخل الجسم أو من التجويف الفموي إلى الجهاز الهضمي وكذلك C. neoformans عند إصابته لأعلى الفخذين قد ينتقل إلى داخل الجسم عن طريق الفوهات التناسلية .

٣- **انتشار الفطر عن طريق الدم والليمف** : بعض الفطور تنتشر داخل الجسم عن طريق الدم أو الليمف ، كما في داء العفنات Mucormycosis الذي يتكاثر في جدران الأوعية الدموية ويصيب الجيوب الأنفية والرئة كما يصيب الجهاز العصبي والدماغ وأحياناً يسبب جلطة دموية مع تخرب الأنسجة في الأوردة .

وكذلك فطر المبيضات يمكن أن ينتقل عن طريق الدم وقد أثبت ذلك بالحقن التجريبي في أوردة القوارض .

أما عن طريق الليمف فيمكن أن نصادف داء النوسجات Histoplasmosis الذي يسبب التهاب الأوعية الليمفاوية عند الخيول والأبقار ويطلق عليه (African or japanese farcy) وكذلك داء Coccidioidomycosis الذي يصيب العقد الليمفاوية في منطقة الضرع للأبقار والأغنام وقد تنتقل العدوى إلى الأعضاء الداخلية كالكبد والكلية والطحال والجهاز العصبي المركزي والعظام .

الفصل السادس والعشرين
الفطار الجلدي والسعفة الفطرية

الفطور الجلدية المرضية تنتمي إلى الفطور الزقية Ascomycetes التي تتمتع بولعها لكيراتين الجلد Keratinophilic وتمتاز هذه الفطور الزقية بقدرتها علـى تحلـيل الكيراتين Keratinolytic في الجلد ، لذا تصنيف الفطور الجلدية بغاية التعقيد ولهذا اختلف الباحثون فيما بينهم على طريقة التصنيف .

حسب رأي سابورود Sabouraud لا يمكن تقسيم الفطور إلا على أساس الحالــة الطفيلية في حين رأي الباحثين الآخرين لا يمكن تقسيم الفطور إلا على أســاس الحالة الرمية ومع وجود هذا الاختلاف اعتمد رأي سابورود حتى وقتنا الحاضر وهو .

١- جنس الفطور عديمة الغشاء Achorion :

تحــتوي T. schoenleini , Achorion العامل الممرض المسبب للقرع عــند الإنســان ويتميز بتكوين قديح قرعي يصيب جراب الشعر مما يسهل تفتته وسهولة انتزاعه ، ومجهرياً تظهر خيوط الفطر داخل الشعر .

٢- جنس Microsporum :

تحــتوي الفطــور الجلدية التي لا يمكن تشخيصها إلا مجهرياً والسعفة الفطــرية تتميز بإنتاج بوغات صغيرة جداً مجهرية التشخيص تحيط بالشعرة أي تــنمو الــبوغات على سطح الشعرة (Ectotherix) وهذا الجنس ينمو ويتطور حول الشعر ومعه المشيجة الفطرية .

٣- جنس Trichophyton :

ويضــم ثلاثة أصناف Suebgenera أولهما Endothrix يتميز بتكوين بوغــات كبــيرة داخــل الشعرة وإثنان آخران يتميزان بتكوين بوغات لأحدهما صغيرة الحجم تتوضع سلسلة حول الشعرة وأصناف هذا الجنس تصيب أجزاء كل الجسم وتسبب العقبولة المقوسة .

٤- **Epidermophyton :**

ويتميز هذا الفطر بعدم غزوه لداخل الشعر .

الأشكال السريرية للفطور الجلدية Clinical types of dermatophytia:

١- فطــور الــرأس – Ringworm of the scalp – microsporic tinea – trichohytic tinea –favus – kerion

٢- فطــور الجســد , Ringworm of the skin – Herpers circinatum – sycosis – Tokelu .

٣- فطور منطقة العجان/المغبنية/ Ringworm of the interrtriginous areas tinea-cruris-athletes foot

٤- فطور الأظافر Ringworm of nails .

٥- الارتكاسات الفطرية Trichophytids .

٦- الأمراض الفطرية Dermatophytic disease .

الأعراض السريرية للفطور الجلدية :

Main clinical features of these dermatophytia :

أ- فطور فروة الرأس Ringworm of the scalp :

١- البويغاء التهابات فطرية تظهر في الرأس تسبب تقصف الشعر والتهاب فروة الرأس يسببها أنماط دقيقة البويغات Microsporic tinea إيجابية لأشعة وود.

ب- الفطار الجلدي Trichophytic tinea :

حــالات مرضــية كثيرة ، تتميز ببقع فطرية غير نظامية الشكل يسببها العديد من الفطور السطحية وشعر قصير مقصف وسلبية لأشعة وود .

ج- القراع Favus :

حالات مرضية كثيرة ، يسببها فطر T. schoenleini يؤدي إلى سقوط الشعر ويتميز بوجود البوغات داخل الشعر وخارجه كما أنه إيجابي لأشعة وود .

الفطور المقيحة (شهدة سلز) Celes kerion :

حالة قيحية تشاهد عند الصغار والكبار سببها الفطر الثآلولي والفطر الذقني (T, mentagrophytes - T. verrucosum) سلبية لأشعة وود وتتميز هذه الفطور بأنها تصيب جريب الشعرة وتسبب تساقطها وسهولة في اقتلاعها مع تقيح قذر في فروة الرأس ورائحة كريهة وقد تؤدي إلى تشكيل نواسير مدماة وقد يرافقها التهابات جرثومية وتشفى هذه الحالة بعد معالجتها خلال شهر إلى شهرين ، تاركة وراءها ندبة واضحة وعند الفحص مجهرياً للأشعار الساقطة نلاحظ خيوط فطرية داخل الشعرة مع أبواغ صغيرة Microides قطرها ٢ ميكرون خارجها وعلى سطحها هي أبواغ الفطر الذقني T. mentagrophytes كما نلاحظ أبواغ كبيرة Megaspores قطرها (٥-٦) ميكرون بسبب وجود الفطر الثآلولي T. verrucosum أما المستعمرات الفطرية فتكون بيضاء اللون في حالة الفطر الشعري الذقني مع وجود هالة غبارية زيتية اللون ويكون خلف المستعمرة بين اللون الكريمي والأحمر . أما مستعمرات الفطر الثآلولي فتكون صغيرة الحجم محدبة وذات تجعدات وأثلام كثيرة مشابهة لثآليل الوجه والجسم .

٢- فطور الجلد Ringworm of the glabrous skin :

يعني هذا إصابة الأجزاء غير المشعرة من الجسم بالفطور وأهمها الوجه وأسفل الرقبة وظهر اليدين والساعدين والفخذين .

والإصابة تتميز بحويصلات حمراء حلقية الشكل ، المحيط مرتفع بارز والمركز منخفض فاهي تكبر الحلقات الدائرية بشكل مستمر من المركز حتى المحيط ويسببها M. canis-T.rubrum-T.mentagrophytes-T.verrucosum.

٣- فطور منطق العجان /المغبن/ :

Ringworm of the interiginous areas of the body :

ويسببها E. floccosum إصابة فطرية لمنطقة العانة وما تحت كيس الصفن وما بين الفخذين والإليتين حتى أسفل الظهر والإصابة تتميز بوجود بؤرة التهابية تتوسع من المركز حتى المحيط وبلون فاتح أحمر إلى أشد احمراراً مع

وجود حويصلات وبثرات فطرية ، قد تلتبس هذه الحالة مع المبيضات Monilial أو Psoriasis وقد تنتقل العدوى من فطر القدم وقد يكون سبب العدوى T. rubrum ينتشر في كامل البدن .

٤- فطور الأظافر Ringworm of the nails :

تظهر الإصابة في أظافر اليدين والقدمين بدءاً من طرفه الحر حتى يصبح أكثر خشونة فاقداً لمعانه سهل القلع والتفتت والعامل المسبب إما T. rubrum أو T. interdigitalis أو E. floccosum ، تظهر الإصابة عند الرجال والنساء على حد سواء وقد تظهر في إصبع واحد أو الأصابع كلها .

٥- الارتكاسات الفطرية Trichophytids :

تشاهد هذه الحالة بعد إصابة الجسم بالفطور المرضية ونتيجة لمعالجتها الناقصة قد تظهر بؤر فطرية جلدية في عدة مواضيع من الجسم مغايرة لموضع الإصابة الأساسي ، تكون هذه البؤر متشابهة فيما بينها غير التهابية تتوضع على ظهر اليد والمعصم وأطراف الأصابع وأصابع القدم وأكثر العوامل المسببة هي T.verrucosum-T. mentagrophytes-T. rubrum وتختفي بسرعة عند معالجتها أما فحصها وزرعها فهو غالباً سلبي .

٦- الأمراض الفطرية Dermatophtic :

الباحث Hadida و Schousboe عام ١٩٥٩ عرفوا الأمراض الفطرية بأنها عدوى الفطرية التي تبدأ من سطح الجلد ثم تخترق الجلد إلى العمق فالعقد الليمفاوية والأحشاء المختلفة (كبد – كلية – طحال – رئة) وتسبب ورماً حبيبياً ويجب أن يكون الزرع الدموي للفطر إيجابياً .

الأعراض السريرية للفطور الجلدية عند الحيوان :

- الأعراض عند الماشية :

تظهر الآفات الفطرية في الرأس ، حول العيون ، وتنتشر على الظهر وجانبي العمود الفقري ومنطقة العجان وتشمل أحياناً كل الجسم حتى البطن وتكون

هــذه الآفات بشكل دائري أو بيضوي كبير أو صغير بدون شعر مغطاة بوسوف جلدية أشبه بتجمع نخالي قطنيَ الشكل دون أن يظهر على الحيوان الجرب .

- **الأعراض عند الخيول :**

بالإضــافة إلــى مــا ذكر عند الماشية تظهر الآفات الفطرية في القوائم الأمامــية والخلفية والذيل وأحياناً تصطحب بتقيحات يتشكل منها عقيدات ممتلئة بالقيح تستدعي حكة وألم شديد .

- **عند الأغنام والماعز :**

تسبب سقوط الصوف أو شعر الماعز وكأنه جرب .

- **عند الكلاب والقطط والثعالب :**

تســبب حويصلات التهابية فطرية بدون شعر دائرية أو بيضوية الشكل وليس من المستبعد تقيحها فيما بعد .

شروط المرض الفطري :

لا يمكن اعتبار المرض الفطري إلا بعد التحقق من :

١- ملاحظة الأعراض السريرية على المضيف .

٢- أخذ عينات مرضية من موقع الإصابة وتشخيصها مجهرياً مباشرةً وزرعها على الوسط المناسب ويجب أن تكون إيجابية الزرع .

٣- اســتخدام الاختــبارات المناعــية ومــنها اختبار الجلد والرحلان الكهربائي والتراص الدموي ، يؤدي إلى نتيجة إيجابية .

خصائص المرض الفطري :

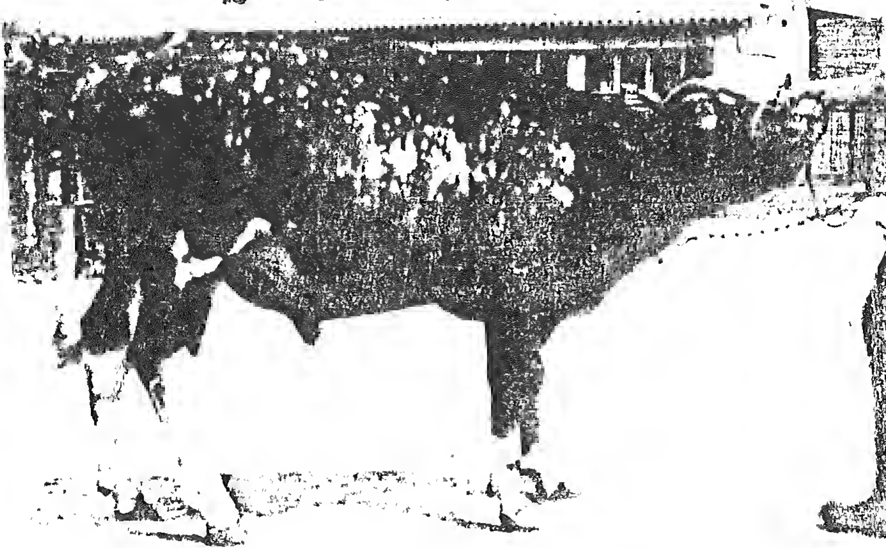
١- قــد يظهر الفطر الواحد في عدة أجزاء من الجسم في وقت واحد مثل فطر Blastomycoses أو فطــر Aspergillus أو فطر Histoplasmoses وهذا الأخير يسبب آفات جلدية ومخاطية في التجويف الفموي والبلعوم كما يسبب آفــات رئويــة وقــد ينتشر في الجسم ويصيب الشبكة البطانية لكل الأحشاء الداخلية .

٢- تخـتلف مـدة الحضانة في حالة الأخماج الفطرية العميقة من شخص لآخر فمعظـم الشباب المصابين بفطر Blastomycoses لا تبدو عليهم الأعراض بسبب مناعتهم القوية التي يتمتعون بها في حين تظهر الإصابة بشكل أسرع عند المسنين التي تستدعي معالجتها فوراً .

٣- قد تكون الآفة الفطرية بسيطة غير غزيرة وزرعها وفحصها مجهرياً سلبياً ما هي إلا ارتكاس فطري لسبب بعيد عنها تختفي بعد معالجة العامل المسبب كما في حالة (Kerion celes) .

٤- قـد تشـترك في ظهور الآفة الفطرية عدة أنواع من الفطور كما في الحالة السابقة (Kerion celes) عند الإنسان أو الحيوان .

الفصل السابع والعشرين
تشخيص الفطور
التشخيص المخبري للأمراض الفطرية



شكل (٩٠) : يبين العدوى الفطرية عند المجترات .

قواعد التشخيص المخبري للفطور :

للتحري عن المسببات الفطرية يجب اتباع الخطوات التالية :

١- تحضير عينات للفحص .

٢- الفحص المجهري المباشر للعينات .

٣- زرع العينات على الأوساط الملائمة .

٤- دراسة الخواص الشكلية للمستعمرات الفطرية النامية .

٥- الفحص المجهري للمستعمرات الفطرية النامية .

تحضير العينات للفحص :

تتوقف طريقة تحضير العينة للفحص على نوع العينة إذا كانت من الفطور الجلدية أو من الفطور العميقة Deep fungi ، ويلزم المختص أن يصحب معه إلى محطات تربية الحيوان مجرفة بروك المتميزة بحوافها الخاصة لجرف البثور الفطرية ، مشرطاً ، ملقطاً لانتزاع الأشعار من حواف الآفة ، أطباق بتري صغيرة ومعقمة ، وفي العيادات البيطرية يلزم لمبة (wood lampe) للفطورا الجلدية مثل M. canis , T. quinckeanum ويعطى لكل طبق من أطباق بتري رقماً موافقاً لرقم الحيوان يسجل اسم المزرعة ، وعمر الحيوان والتاريخ وتسجل الملاحظات التالية حول الهنكار .

درجة PH في الهنكار – الأدوية المقدمة لحيوانات المزرعة . العليقة ومحتواها من العناصر المعدنية – درجة النظافة – التهوية – كثافة الحيوانات – وجود الحشرات ، اسم المشرف على العمل .

أخذ العينات الجلدية في حالة الإصابة بالفطور الجلدية :

تجرف الوسوف الجلدية والقشور من حواف الآفة الفطرية بواسطة مجرفة بروك أو المشرط المعقم إلى أطباق بتري المعقمة ومن الضروري إنتزاع الأشعار من محيط الآفة إلى أطباق بتري أيضاً .

أخذ العينات من الأغشية المخاطية :

عند الشك بوجود أحد المسببات الفطرية على الأغشية المخاطية يجب أخذ عينات من الأماكن المصابة باستخدام ماسحة قطنية معقمة وإجراء الزرع مباشرةً والفحص المباشر . كما في حالة إصابة الأغشية المخاطية للتجويف الفموي :

- بداء الفطر الشعاعي Actinomycosis .
- والتجويف الأنفي بالفطار الأنفي Rhinosporidiosis .
- والعين بداء الرشاشيات Aspergillosis .

السائل الدماغي الشوكي – السائل الليمفاوي ، قد نضطر إلى فحص السائل الدماغي الشوكي للخيول المصابة بداء المكورات الخفية

أمـــا الســـائل الليمفاوي فيؤخذ في الإصابة بداء Cryptococcus neoformans النوسجات Histoplasmosis farciminosum وداء العفنات Mucor mycosis.

سائل الرحم :

أحياناً تصاب المجترات ببعض الفطور المؤدية إلى الإجهاض Mycotic abortion in cattle من أصناف Mucor-Absidia-Rhizopus . وهذه الفطور تنتمـــي إلى Phycomycetes-Mucorales-Zygomycetes وكذلك عند الإصابة بـــداء الرشاشـــيات Aspergillosis ويجـــب أن تؤخذ هذه السوائل بشكل عقيم وتوضـــع في أوعية عقيمة مضاف إليها مضادات حيوية ليصار إلى زرعها في المخبر .

الـــدم :

يؤخـــذ الـــدم من الوريد بعد تعقيمه بالكحول مباشرة إلى أنبوب اختبار مضاف إليه مانع لتخثر الدم كالهيبارين أو السيترات لزرعه على آجار سابورود ويمكن فصل المصل عن الدم لدراسة التفاعلات المصلية المناعية .

الحليب :

الضـــرع يتعرض كثيراً للمسببات الفطرية بتلوث الحلمة من التربة مثل مبيضـــات الضـــرع Candida والـــنوكارديا النجمـــية Nocardia والمكورات المستخفية Cryptococcus neoformans .

البراز :

يمكـــن أخـــذ عيـــنة طازجة مفرزة لتوها من القناة الشرجية للطيور أو الأرانب أو بإدخال ماسحة قطنية معقمة لعمق القناة الشرجية لتحري الفطور من الأمعـــاء مـــثل داء المكورات المستخفية Cryptococcosis أو داء الرشاشيات Aspergillosis وزرعها على منابت الفطور .

أخذ الخزعات النسيجية في الإصابة بالفطور العميقة :

للحصول على الخزعات النسيجية لابد من اللجوء إلى التخدير العام وتشريح الطائر أو الأرانب وأحياناً من مخلفات الإجهاض (المشيمة) عند الأبقار

كما يمكن أخذ عينات من إفرازات القصبات أو قطع من الرئة والأحشاء الداخلية الأخرى (كبد – كلية – أمعاء) ويجب أن تؤخذ هذه الخزعات بشكل معقم وتوضع في أوعية معقمة حاوية على مصل فيزيولوجي ومضادات حيوية وذلك عند الإصابة بداء المكورات المتماثلة Coccidioidomycosis وداء Histoplasmosis والتي قد تنتشر في الدم وتتوضع في الأحشاء الداخلية من جسم الأبقار والأغنام والخيول . كما يرسل جزء من العينات إلى مخبر التشريح المرضي لدراستها .

فحص العينات المأخوذة مجهرياً :

في حال الفطور الجلدية : بعد وضع العينات في أطباق بتري المعقمة ونقلها إلى المخبر تعامل بالكحول الميتيلي أو الايتيلي لمدة ٣-٥ دقائق على الأغلب لقتل الجراثيم المشاركة والتخلص منها .

ثم تقطع الأوبار الكبيرة أو الأشعار أو الصوف إلى قطع صغيرة وتنقل مع القشور إلى شريحة زجاجية معقمة ، ثم تعامل بقطرة من محلول ماءات البوتاسيوم ١٥% KOH ويمكن باستخدام قطرة من صبغة اللاكتو فينول Lactophenol تغطى العينة المغمورة بالصبغة بالساترة الزجاجية وتشفف الشريحة بشكل خفيف على لهب بنزن ويفضل أن تترك لمدة خمس دقائق إلى عشرة دقائق ثم تفحص مجهرياً بالتكبير X١٠ أو التكبير X٤٠ بالبحث عن الأبواغ والخيوط الفطرية ، ومن الضروري تخفيض المكثف وتعتيم الساحة المجهرية مما يساعد في كشف العناصر الفطرية ، فإذا كانت العينات إيجابية وشوهدت الخيوط والأبواغ فيجب الإسراع بالمعالجة بصادات الفطور أما إذا كانت سلبية ولم تشاهد العناصر الفطرية فيجب المعالجة بالصادات الحيوية والمطهرات .

زرع العينات على الأوساط الفطرية :

بعد فحص العينات مجهريا يؤخذ جزء منها للزرع على أوساط سابورود التي تعتبر من أفضل الأوساط الملائمة لنمو الفطور لأنها تتميز :

- بوجود مواد سكرية تؤمن درجة PH الحامضية .
- تسمح بنمو الفطور وقتل الجراثيم .
- لاحتوائها على المواد المغذية اللازمة لنمو الفطور .
- يمكـن إضافة المضادات الحيوية مثل ستربتومايسين والكلورامفينيكول القاتلة للجراثيم المشاركة .
- إن إضـافة الاكتـيديون سيكلوهيكسـاميد Cyclohxamide يعتبر مانع لنمو الفطور الرمية ولا يمنع من نمو الفطور المرضية .

مع العلم أن الفطور الجلدية تنمو بدرجة حرارة الغرفة ٢٠-٢٥مْ إلا أنها تحتاج إلى فترة طويلة (أربعة أسابيع) حتى تتضح معالم المستعمرة بشكل كامل في حين تنمو الفطور الحشوية خلال ٢٤-٤٨ ساعة وبدرجة حرارة ٣٧مْ .

أما الزرع فيكون :

- الوسوف والأشعار والأوبار تزرع في ثلاثة أنابيب الحاوية على وسط سابورود المائل وتزرع بإبرة الزرع في ثلاث نقاط من سطح المنبت في كل أنبوب يعني (تسع نقاط زرعية) مما يضمن نمو الفطر ويساعد في تحديد نوعه .

زرع السوائل المرضية :

يؤخـذ كمية من السوائل ويفضل زرعها في ثلاثة أطباق بتري الحاوية على وسط سابورود الخالي من الإكتديون ومضاف إليه الصادات الحيوية .

زرع الخزعات :

ذكرنا أن قسماً من الخزعات يرسل إلى مخبر التشريح المرضي لدراستها والقسـم الآخـر يطحـن فـي هاون من البورسلان المعقم ويضاف إليه مصل فيزيولوجـي وصادات حيوية ثم تزرع في ثلاث أطباق بتري الحاوية على وسط سابورود .

مــع العلم أن الشركات الطبية أنتجت أوساطاً أخرى ملائمة لنمو الفطور مــثل وســط تشــابك بوكــس آجــار (Czapek dox agar) ومنبــت كيمنغ (Kimming agar) ومنبــت (P.C.B) المكون من البطاطا والجزر والصفراء الـبقرية ووســط بوريلــي Borelli ووســط كورونغ Kurung لحفظ الفطور الممرضة.

دراسة الخواص الشكلية للمستعمرات الفطرية النامية :

يعــتمد تحديد نوع الفطر على شكل ومظهر المستعمرات وقوامه ولونه العياني حيث نلاحظ :

أ- مســتعمرات خيطــية الشــكل يلاحظ فيها الأفطورة الخيطية ويفحص الخيط مجهــرياً ويعايــن طــول الخيط وعرضه ووجود الحواجز وأشكال الأبواغ وملحقات الخيط وهذا غالباً في الفطور الجلدية .

ب- مستعمرات ذات قوام قشدي : وهي الفطور الخمائرية الشكل مثل المكورات الخفــية Cryptococcus neoformans وفطر النوسجات Histoplasmoses وفطــر الشــعريات المــبوغة Sporotrichose والفطــر البرعمــي Blastomycoses .

ج- مســتعمرات ذات قوام قشدي وخيطي معاً : تشاهد هذه الحالة عند الإصابة بفطور المبيضات البيض Candida albicans حيث تتكاثر بالتبرعم وتظهر خيوط كاذبة .

دراسة المستعمرات الخيطية الشكل :

زرع الفطور الجلدية يحتاج لفترة طويلة (أسبوعين إلى أربعة أسابيع) وقــد نضطر لتكرار عملية الزرع عدة مرات من الطبق الأصلي ، المأخوذ من الحيوان والمحفوظ لدينا في المخبر وقد تكون نتائج الزرع على الشكل التالي :

- **الحالة الأولى :** نتيجة الفحص المجهري المباشر إيجابية ونتيجة الزرع الفطري سلبية وهذا يعني أن العينة غير حاوية على خيوط وأبواغ كافية للإنتاش والنمو

أو أن الإصابة عولجت من قبل المربي بمركبات مختلفة تمنع من نمو الفطر وعدم ظهور المستعمرات على سطح المنبت .

- **الحالة الثانية :** نتيجة الفحص المجهري سلبية ونتيجة الزرع الفطري إيجابية وهذا يعني أن العينات التي شوهدت مجهرياً لم تكن حاوية على بوغات أو خيوط فطرية أو تم جرفها من وسط الآفة بدلاً من حوافها وعلى كل تعتبر الحالة الأولى والثانية إيجابية والإصابة موجودة ويجب معالجة القطيع مباشرة بصادات الفطور .

دراسة المستعمرات القشدية الشكل :

من الفطور الخمائرية The yeasts فطر المبيضات وفطر المكورات الخفية وكلاهما يصيب الحيوان والدواجن ، تنمو هذه الخمائر بسرعة خلال ٢٠-٤٨ ساعة على وسط سابورود بدون اكتديون ويمكن عمل مسحات من هذه المستعمرات وصبغها بصبغة جيمسا أو صبغة غرام أو أزرق الميتيلين ولتحديد نوع القطر الخميري يمكن اتباع الخطوات التالية :

١- تحضر مسحات من المستعمرات وتصبغ بالحبر الصيني الممدد (قطرة من المحلول الفيزيولوجي للفطر إلى قطرتين من الحبر الصيني الممدد) وتفحص مباشرة ويلعب الحبر الصيني دوراً في إظهار المحفظة المحيطة بخلايا فطر Cryptococcus neoformans .

٢- إجراء اختبار التبرعم : ويعتمد هذا الاختبار على زرع معلق من الفطر في أنابيب اختبار صغيرة حاوية على (١) مل من مصل حصان أو مصل إنسان ،

٣- إجراء اختبار استهلاك السكريات (أوكسانوغرام) – Auxnogram assimilation of clucose – Galactose (Gal) – Maltose (M) – Raffinose (R) - Lactose (L) – Saccharose (S)

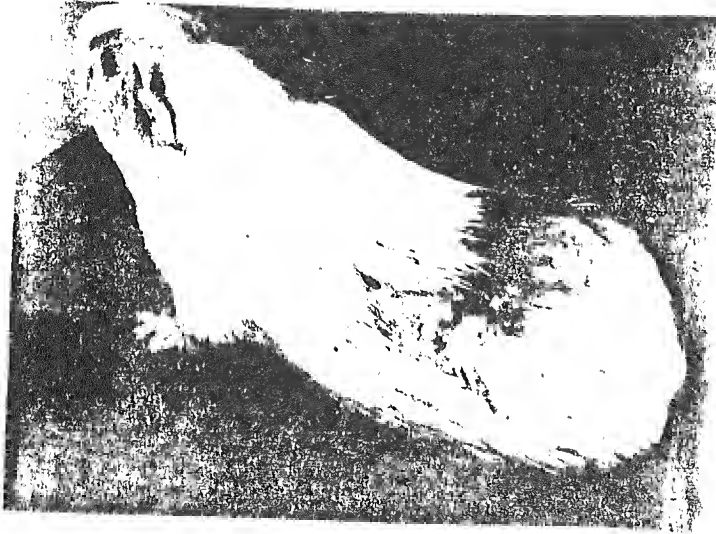
٤- إجراء اختبار تخمير السكريات Fermentation of the same sugar .

٥- اختبار استقلاب المواد الآزوتية Assimilation of KNO3 .

لا يمكــن اعتبار الزرع إيجابيا للمبيضات البيض إلا إذا تشكل عشرون مســتعمرة حسب رأي أكثر الباحثين خلال ٢٤ ساعة وما يتشكل بعد ٧٢ ساعة يعتبر تلوثاً من الوسط المحيط وليس له أهمية مرضية .

الحقن في حيوانات التجربة :

تجــرى هــذه الاختــبارات علــى بعض حيوانات المخبر مثل الفئران والجــرذان والخـنازير الغينية والأرانب لدراسة القدرة الممرضة لبعض الفطور داخل الجسم ، وذلك بحقن الفطور العميقة داخل التجويف البريتوني أو الوريد أو تحت الجلد ثم يخدر الحيوان ويفتح صدره ويسحب دمه من القلب مباشرة للدراسة المجهرية كما تؤخذ خزعات نسيجية إلى مخبر التشريح المرضي .



الشكل (٩١) : تطبيق العدوى الفطرية على حيوانات التجربة .

التفاعلات المناعية :

الحقن في أدمة الجلد Intra cutaneous :

يعتمد هذا الاختبار على حقن خلاصة الفطر المراد التحري عنه في أدمة الجلــد ويجــري كما في اختبار السلين بعد أخذ سماكة الجلد بالمسماك وتسجيلها

بحلـق المكـان مـع تعلـيمه وغالبا ما يكون على يمين رقبة الحيوان ثم يحقن (٠,١) ملـم من خلاصة الفطر داخل الأدمة ويعامل الطرف الأيسر من الحيوان بالماء الفيزيولوجي كشاهد تماماً كما في الطرف الأيمن وتقاس زيادة السماكة بعد ٤٨-٧٢ ساعة وتفسر النتائج كالتالي :

زيادة ١-٢ ملم النتيجة سلبية

٣-٤ ملم النتيجة اشتباه

٤-٥ ملم النتيجة إيجابية

حيث يتشكل حبة صغيرة بحجم حبة العدس مع حطاطة حمراء في الحالة الإيجابـية وفـي الحالة السلبية لا يظهر أي تفاعل في منطقة الشاهد ويطبق هذا الاختبار في الأمراض التالية :

- حقن السبوروتريكين Sporotrichin لكشف الإصابة بداء Sporotrichosis .
- حقن الهيستوبلاسمين Histoplasmin لكشف الإصابة بداء Histoplasmosis.
- حقـن كوكسـي ديوديـن Coccidiodin لكشـف الإصـابة بـداء Coccidiodomycosis .
- حقن التريكوفتين Trichophtin لكشف الإصابة الكامنة بالفطور الجلدية ويمكن اعتماد خلاصة فطر T. mentagrophytes التي تعطي تفاعل متصالب مع T. verrucosum ويسـتخدم هذا الاختبار بكثرة وخصوصاً قبل تصدير العجول ، كمـا يسـتخدم بكـثرة في محطات تربية حيوانات الفراء (الثعالب) لضمان الحصول على فراء جيد خالي من المسببات الفطرية .
- حقن الكانديدين Candidin لكشف الإصابة بداء Candidiasis .

لكـن هذا الاختبار لكشف المبيضات البيض غير إيجابي لتواجد لتواجد المبيضات في الجسم بشكل طبيعي ولا يدل التفاعل الجلدي الإيجابي على الوضع المرضي عند المضيف .

- **التفاعلات المصلية :**

استخدمت الاختبارات المصلية المعروفة لتشخيص الفطارات الحشوية إلا أن هذه الاختبارات لم ينتشر استخدامها كما في تشخيص الجراثيم والحمات وذلك لصعوبة تحضير المستضدات الفطرية وصعوبة معايرتها كما أن معظم الاختبارات المصلية أعطت نتائج متصالبة بين الفطور الحشوية ومما دعا إلى عدم اعتماد مثل هذه الاختبارات ، جودة نتائج الزرع المباشر وفحص المستعمرات ومعظم الاختبارات المصلية بقيت موقوفة على مراكز الأبحاث ومن أهم هذه الاختبارات .

١- اختبار الانتشار المناعي في الجلاتين (Ochterlony) :

ويتم بتحضير مستضدات من مزارع فطرية عمرها أكثرمن ٣٠ يوماً وذلك بتحديدها وترشيحها وتجفيدها ثم حلها عند الاستخدام لكشف الإصابة بداء الكروانيات مثلاً Coccidiodomycosis أو نظير الكروانيات Paracocciodioidomycosis أو داء الرشاشيات Aspergillosis .

٢- اختبار تثبيت المتممة Complement Fixation test :

أيضاً استخدم هذا الاختبار بشكل محدود لأنه أدى إلى نتائج متصالبة مع الفطور الحشوية الأخرى ولصعوبة معايرة المستضدات إلا أنه استخدم في كشف داء الكروانيات ونظير الكروانيات والهيستوبلاسما .

٣- اختبار التألق المناعي Immnofflluorescence test :

استخدام هذا الاختبار لكشف داء الهيستوبلاسموز Histolasmosis وداء Sporotrichsis وداء الرشاشيات Aspergillosis بكشف مستضد النوسجات في البول والمصل بوسم الأضداد بمادة الفلورسيئن أو مادة ايزوسيانات بالطريق المباشرة .

٤- اختبار التراص الدموي Haemaglutination test :

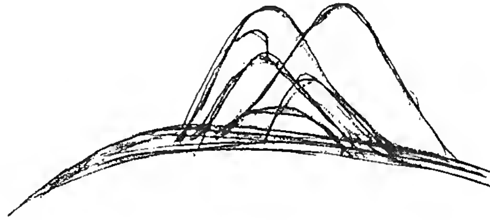
يستخدم هـذا الاختبار بكثرة ويتميز بسهولة التطبيق وسرعة التفاعل وجودة النتائج .

٥- المقايسة المناعية بالأنظيم المرتبط E.L.I.S.A :

Enzym Linked Immnosorbent Assay :

يعتـبر من الاختبارات الحساسة الدقيقة ما زال استخدامه محصورا في المخابر المتطورة لتشخيص الفطور .

كما استخدام الرحلان المناعي في تشخيص الفطور .



شكل (٩٢) : اختبار الرحلان المناعي لفطر Aspergillus fumigatus .



اختبار الانتشار في الجيلاتين



الفصل الثامن والعشرين
معالجة الفطور

أدويــة الفطور محدودة والتي استخدمت في المعالجة معدودة ، ويتطلب استخدامها فترة طويلة من الزمن حتى تؤتي ثمارها الموجودة ويتوقف ذلك على نوع الفطر ودرجة انتشاره في مستوى سطح الجلد أو في عمق العضوية .

وقــد قســمت مضادات الفطور Fungicidin إلى مركبات كيميائية مثل الأحمــاض والفيــنول والفورماليــن وبعض الأشباه المعدنية مثل الكلور والفلور والبروم واليود .

وإلــى مركــبات كيميائــية عضوية مشتقة من عائلة الايميدازول والتي تميزت بتأثيرها الخاص في الخلايا الفطرية دون أن تؤثر في الخلايا الجسمية التي تحــتويها مــثل كيتوكونازول Ketoconazole وكلوتريمازول Clotrimazole وميكوكونازول Miconazole وايكونازول Econazole .

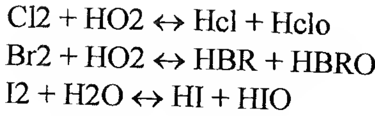
أمــا الأدوية التي تم استخلاصها من الفطور العقدية Streptomycetes فهــي الغريزفولفيــن Griseofulvin ، الأمفوتريســين ب Amphotericin B والنيستاتين Nystatin .

ومــن المستحسن دائما عند الإصابة الفطرية استخدام الصادات الحيوية لمعالجــة الحالات الجرثومية المشاركة والوقائية في حقل الطب البيطري للقضاء على المسببات الفطرية ، وسوف نذكر لمحة سريعة عن هذه المركبات .

- الأحمــاض مــثل حمــض ساليســيليك بنسبة ١-١٥% مع حمض البنزويك ٢-٢٠% .

- الفينول والفورمالين مركبات كيميائية استخدمت في حقل الطب البيطري بشكل واسع لمعالجة الإصابات الفطرية الجلدية الفردية فقط وتتميز بتأثيرها المخرش في الجلد .

- وكذلــك استخدم الفلور والبروم والكلو ر بشكل واسع في حقل الطب البيطري وأعطت هذه المركبات نتائج علاجية جيدة أما اليود فقد استخدم بشكل أوسع من المركــبات الســابقة وهــذه المركبات تعطي عند حلها بالماء حموضاً حسب المعادلات التالية :



$Cl2 + HO2 \leftrightarrow Hcl + Hclo$

$Br2 + HO2 \leftrightarrow HBR + HBRO$

$I2 + H2O \leftrightarrow HI + HIO$

وقد استخدم اليود مع مركبات عديدة مثل Mycoderm و Lactoderm فــي حالات الإصابة الفردية عند الخيول والماشية أيضاً بمعدل مرة واحدة لكل ثلاثــة أيام خلال ثلاثة إلى أربعة أسابيع بالاعتماد على الفرشاة ، كما دخل اليود في تركيب Pollena IK و pollena IM واستخدمت هذه المركبات أيضاً لتطهير الحظائر بواسطة الرذاذ .

أمــا المركــبات العضوية التي اشتقت من عائلة الايميدازول في معالجة الفطور فهي :

كيتوكونازول	Ketoconazole
كلوتريمازول	Clotrimazole
ميكوكونازول	Micoconazole
ايكوكونازول	Ecoconazole

لم تستخدم هذه المركبات إلا بشكل تجريبي على حيوانات التجربة وبقي اســتخدامها محصــوراً في الطب البشري ، وهذه المركبات سهلة الاستعمال في معالجة الفطارات الجلدية السطحية والفطور العميقة الخمائر كما استخدمها البعض في معالجة اللايشمانيا الجلدية والحشوية .

كمــا اســتخدمت في معالجة النخالية المبرقشة الواسعة الانتشار الحادة والمزمنة والناكسة عند أشخاص قليلي المطاوعة .

وتبين أن استخدامها يؤدي إلى نتائج جانبية نذكر منها فيما يلي ما يتعلق بـــ Ketoconazole .

استخدام الكيتوكونازول :

مركـــب كيميائي (ببيرازيني للايميدازول) يمتص داخل الجسم بزيادة حموضـــة المعدة ويفضل تناوله مع الطعام ويصل إلى مستويات عالية في الجلد ويـــبقى لمدة ٢٤ ساعة ويطرح خلال ٣ ساعات من الجسم عن طريق الصفراء كما يطرح عن طريق الكلية وعن طريق الغدد ويساعد في تلف النخالية المبرقشة.
أما عملية عمله فهي :

- يمنع تركيب الخلايا الفطرية ويثبط تركيب الارغوستيرول .
- يمنع تحول البويغاء الدويرية في حالة النخالية المبرقشة إلى شكلها الأفطوري .

وفـــي الحالات الفطرية الحشوية يزيد من قدرة الكريات البيضاء البالعة على قتل الخلايا الخميرية .

التأثيرات الجانبية والسمية لكيتوكونازول :

- **معدية معوية :** فرط شهية ، إمساك ، إسهال ، ألم بطني .
- **جلدية :** احمرار الجلد وحكة .
- **عصبية :** أرق ، صداع ، عنانة ، خلل التذوق ، رهاب الضوء .
- **السمية الكبدية :** التهاب الكبد ويزداد هذا الالتهاب عند الإناث أكثر من الذكور ويظهـــر بشـــكل بول لونه غامق وتغير لون البراز وربما يرقان ويؤدي إلى ارتفـــاع مســـتوى أنزيمات الكبد في المصل لذا يجب معايرتها قبل استخدام الكيـــتوكونازول وبعد استخدامه بـــ /١٥/ يوم وكل شهر مرة والانقطاع عن الدواء يؤدي إلى تراجع الأعراض .

الأدوية التي اشتقت من الفطور العقدية **Strepto mycetes** :

Nystatin تـــم استخلاصه من Streptomyces noursei يتميز بفعالية عالـــية ضد الخمائر الفطرية Cryptcoccus-Candida وبعض الفطور الحشوية Apergillus و Rhizopus , Histoplasma , Coccidioides وقـــد استخدم في

مجال الطب البيطري بشكل مسحوق أو مرهم جلدي كما استخدم بشكل عصارات للضرع في حال التهاب الضرع بالمبيضات أو المكورات الخفية .

ومـــن ميزات النيستاتين أنه يمتص بكميات قليلة في الأمعاء ويؤثر في إنظيمات القناة الهضمية بشكل موضعي وليس له تأثيرات جانبية كبيرة .

- Amphotericin B :

يعتـــبر من أهم مضادات الفطور وأوسعها استخداماً ، تم استخلاصه من فطـــر Streptomyces Nodosus ويتمـــيز بقدرته على تخريب الارغوسيترول Ergosterol فـــي أغشـــية الخلايـــا الفطـــرية دون أن يؤثر في خلايا الجسم أو ســـتيرولات خلايـــا الجســـم وأدى إلـــى نـــتائج جيدة في علاج الفطور العميقة Blastomycoses و Histoplasmoses و Aspergillus و Coccidioides عند الماشية بإضافته إلى العليقة بمعدل ٢% لمدة ٣٠ يوم .

ويمتص الامفوتريسين ب في القناة الهضمية بشكل بطـيء إلا أن التجربة في الحيوانات المخبرية بينت أنه يؤدي إلى سمية كبدية وكلوية شديدة مع تخريب أنســـجتهما مع التهابات وريدية خثرية مع ارتفاع درجة الحرارة وفقدان الشهية للحيوان .

- كريزوفولفين Griseofulvin :

اســـتخدم هذا الصاد الحيوي على نطاق واسع في معالجة الفطور وقد تم استخلاصـــه من المتسلسلة *Penicillium griseofulvium* بشكل نقي لأول مرة ١٩٣٩ فـــي جامعـــة اكســـفورد ثم تم تحضيره كيميائياً عام ١٩٥٩ والبراهين التجريبية لإستخدامه تمت بعد عدوى فطرية اصطناعية للخنازير الغينية حيث أدى إلى شفائها من قبل البرفسور *Rieth* في ألمانيا والبرفسور *Blank* على الإنسان في أمريكا .

والتجارب السريرية هذه في الطب البشري والبيطري أعطت نتائج جيدة أكـــدت أهمية الكريزوفولفين في علاج الفطور عن سواه من المركبات العلاجية الأخـــرى ، ومما هو جدير بالذكر تبين أن الكريزوفولفين في التجارب الزجاجية

يدخل إلى عمق الكيراتين ويحدّ من نمو الفطور ويمنع من تكاثر البوغات ولا يترك من أثرها إلا القليل ، بحيث لم تظهر عند استخدام أشعة وود أما الجرعات Griseofulvin فقد بقيت تشغل بال الباحثين حتى عام ١٩٤٦ حيث تم إنتاج كريزوفولفين كيميائي مشابه تماماً لكريزوفولفين الطبيعي وتم التأكد من أصغر جرعاته تؤثر بشكل جيد ومن السهل امتصاصه من الأمعاء كأنه طبيعي .

استخدام الكريزوفولفين :

تبين أن تاثيره يشمل كل الفطور الزقية والفطور الناقصة والتامة والزيجية والقاعدية وبالتالي يؤثر في الفطور الشعروية والبويغية والبشروية إلا أن تأثيره ضعيف في الخمائر .

وقد استخدم في المجال البيطري بإضافته إلى عليقة الماشية وعليقة الدواجن كما هو الحال في استخدام الأمفوتريسين ب :

إلا أن آثاره السيئة كثيرة فالتجربة بينت أن تناوله لفترة طويلة يسبب فقر دم Anemia مع نقص كريات الدم البيض Leukopenia والتهاب الشرايين الإكليلية للقلب .

ومن أكثر آثاره الجانبية شيوعاً فقدان الشهية وانخفاض الوزن مع أرق وصداع ودوخة بالإضافة إلى طفح شروي الشكل لذلك لا يجوز تناوله من قبل الطيارين والسائقين وعمال البناء .

استخدام اللقاحات الفطرية :

لما كانت الفطور الجلدية عند الماشية والأغنام وحيوانات الفراء تسبب خسائر اقتصادية فادحة مما يؤثر في الدخل القومي ، لذا يفكر الأطباء البيطريون باستمرار بمكافحة هذه الأمراض واستعملوا فيما سبق الكثير من المركبات الكيميائية للمعالجة الخارجية والكريزوفولفين والأمفوتريسين ب والنيستاتين عن طريق الفم بتناوله مع العليقة ولما كانت كلفة العلاج هذا باهظة الثمن والمركبات الكيميائية تتطلب وقتاً طويلاً في المعالجة ما عدا كونها مرهقة للطبيب البيطري ولا تعطي المعالجة الثمار المرجوة منها للتغلب على المسببات الفطرية .

وإذا ما استعملت هذه الظاهرة المرضية أدت إلى إجهاض الأبقار الحلوب وانخفـاض الوزن ١٠-٣٠% وسوء نوعية الحليب مع نقصان كميته والأهم من هـذا يصـبح الجلـد عديم القيمة الشرائية وغير قابل للتصنيع كما يجب ويمنع تصديره .

لـذا لجأ الأطباء البيطريون إلى إنتاج اللقاحات للتغلب على هذه الظاهرة المرضـية الخطـيرة ومن أولى اللقاحات المنتجة كان لقاح البرفسور الهنغاري فلوريـان Florian وفريقه المحضر من T. verrucosum والذي أدى إلى نتائج إيجابـية في المعالجة ثم لقاح الباحثيين الألمانيين Kielstein و Richter ولقاح الباحثين Noskow وdekudowski في روسيا الذين أنتجوا لقاحاً فطرياً للمعالجة والوقاية على حد سواء وأعطى نتائج أفضل من اللقاحات السابقة إلى أن كان لقاح الباحـث Sarkisow الروسي وفريقه ١٩٧٢ والمسمى (TF130) والذي أعطي اسـم (LTF130) واسـتخدم للمعالجة الفطرية في محطات تربية المواشي في روسـيا وألمانيا وتشيكوسلوفاكيا ويوغوسلافيا والنروج وحتى هولندا والولايات المتحدة الأمريكية .

وفـي بولـندا لـم يـتوقف البرفسـور Wotoszyn وكذلك البرفسور Wawrzkiewicz وزوجـته عن إنتاج اللقاحات الفطرية إلى أن أنتج هذا الأخير مع زوجته لقاح Bovitrichovac II المحضر من T. verrucosum الميت أدى إلـى نـتائج علاجـية تقارب ٩٥% ساعدت في القضاء على المسببات الفطرية الجلدية في محطات تربية الماشية بشكل فعال ومرضي لجميع العاملين فيها .

فهرس المصطلحات العلمية

إنكليزي	فرنسي	عربي
	A	
Acholeplasma	Acholeplasma	جرثومة الأكولة بلاسما
Actinobacillus	Actinobacillus	العصيات الشعاعية
Actinomyces	Actinomyces	الشعية
Actinoplanetes	Actinoplanetes	الأكتينوبلانيت
Adenovirus	Adenovirus	حمة غدية
Adsorption	Adsorption	إمتزاز
Aerob	Aerobie	هوائي
Aeromonas	Aeromonas	عصيات الأيروموناس
Agglutination	Agglutination	تراص
Agglutinin	Agglutinin	راصة
Algae	Algues	طحالب
Allergy	Allergie	أرجية
Amnion	Amnios	سلى
Anaerob	Anaerobic	لاهوائي
Anaphylaxis	Anaphylaxie	تأق
Antagonism	Antagonisme	تضاد
Antibody	anticorps	ضد
Anticodon	Anticodon	مقابلة الرامزة
Antigen	Antigene	مستضد
Antigenicity	Antigenicite	إستضداد
Antiglobulin	Antiglobuline	ضد الغلوبين
Antiserum	Antiserum	مصل ضدي

Antitoxin	Antitoxine	ترياق
Antiviral	Antiviral	مضاد الحمات
Arthrospore	Arthrospore	بوغ مفصلى
Ascomycetes	Ascomycetes	فطور زقية
Asperogillus	Aspergillus	الرشاشية
A. fumigatus	A. fumigatus	الرشاشية الدخناء
Atrichous	Atrichous	عديم الهدب
Attenuation	Attenuation	توهين
Autotrophic	Autotrophe	ذاتي التغذية

B

Bacillus	Bacillus	صوية ، عصية
B. anthracis	B. anthracis	العصوية الجمرية
B. subtilis	B. subtilis	العصوية الرقيقة
Bacteria	Bacetries	جراثيم
Bacteriophage	Bacteriophage	عاثية الجراثيم
Bifidobacter	Bifidobacter	الجراثيم المشقوقة
Binary	Binaire	ثنائي
Blastomycosis	Blastomycose	فطار برعمي
Borrelia	Borrelia	البورلية
Bronchopneumonia	Broncho-Pneumonie	إلتهاب قصبي رئوي
Brucella	Brucella	البروسيلة
[illegible]	[illegible]	[illegible]

C

Candida albicans	C. albicans	البيضة [illegible]
[illegible]	Capsule	[illegible]

Carbohydrate	Glueides	السكريات
Centrifugation	Centrifugation	تنبيذ
Cerebromalacia	Cerebromalacie	تلين المخ
Chemotaxis	Chimiotatisme	إنجذاب كيميائي
Chemotherapy	Chimiotherapie	معالجة كيميائية
Chlamydia	Chlamydia	المتدثرة
Chlamydospore	Chlamydospore	بوغ متدثر
Chorioallantoic	Chorio-allantoidien	سقائي - مشيمائي
Chromatography	Chromatography	إستشراب
Chromogen	Chromogene	مولد اللون
Chromosome	Chromosome	صبغي...
Clostridium	Clostridium	المطثية
Cl. Perfringens	Cl. Perfringens	المطثية الحاطمة
Cocci	Coques	مكورة
Coccobacillus	Coecobacille	عصورة
Code	Code	راموز
Codon	Codon	رامزة
Complement	Complement	المتممة
Complementary	Complementaire	تتميمي
Complementation	Complementation	تتام
Conidiospore	Conidiospore	بوغ غبيري
Conjugation	Conjugation	إقتران
Core	Noyau	لب
Corynobacterium	Corynebacterium	الوتدية
Coxiella	Coxiella	الكوكسيلة

Cryptococcus	Cryptococcus	المستخفية
Crystallization	Cristallisation	تبلور
Cultivation	Culture	إستنبات
Culture	Culture	مزرعة
Cellculture	C. cellulaire	مزرعة خلوية
Tissue culture	C. tissulaire	مزرعة نسيجية
Cytochrome	Cytochrome	سيتوكروم
Cytolysis	Cytolyse	حل الخلية
Cytoplasm	Cytoplasme	الهيولى

D

Defect	Anomalie	عيب
Deletion	Deletion	خبن
Dermatophyte	Dermatophyte	فطر جلدي
Determinant	Determinant	معينة
Dialysis	Dialyse	ديال
Diploid	Diploide	ضعفاني
DNA	DNA	دنا (ح ن ر)
Doner	Donneur	معطي ، مانح

E

Ectoderm	Ectoderme	الأديم الظاهر
Edwardsiella	Edwardsiella	الادواردسيلة
Electrophoresis	Electrophorese	رحلان الكهربائي
Encephalitis	Encephlit	إلتهاب الدماغ
Encephalomalacia	Encephalomalacie	تلين الدماغ
Endoderm	Endoderm	الأديم الباطن

English	French	Arabic
Endotoxin	Endotoxine	ذيفان داخلي
Enterobacterteriaceae	Enterobacteriacees	الأمعائيات
Enteroviruses	Entrovirus	حمات معوية
Envelope	Envelope	غلاف
Enzyme	Enzyme	إنظيم
Erysipelothrix	Erysipelothrix	الشعرية الحمرانية
Erythrogenic	Erythrogene	محمَّر
Escherichia	Escherichia	الإشريكية
Eukaryote	Eucaryote	حقيقي النواة
Exogenous	Exogene	خارجي المنشأ
Exotoxin	Exotoxine	ذيفان خارجي

F

English	French	Arabic
Facultative	Facultatif	إختياري
Ferment	Ferment	إنظيم
Fenotype	Fenotype	النمط الظاهري
Fimbria	Fimbria	خمل
Fission	Fission	إنشطار
Filament	Filament	خيط
Flagellum	Flagellum, Flagelle	سوط
Flora	Flore	نبيت
Flourescence	Flourescence	تألق
Foci	Foyers	بؤر
Fragment	Fragment	شدفة
Fungi	Champignons	فطر
Fusion	Fusion	انصهار ، إندماج

Gel	Gel	هلامة
Gene	Gene	جين
Genome	Genome	مجين
Genotype	Génotype	نمط جيني
Genus	Gen[illegible]	جنس
Glycoprotein	Gly[illegible]protéine	بروتين سكري

H

Haemagglutination	Hae[illegible]agglutination	تراص دموي
Haemagglutinine	Hae[illegible]agglutinine	راصة دموية
Haemophilus	Haemophilus	المستدمية
Haemolytic	Haemolytique	حال الدم ، حلدمي
Hapten	Haptène	ناشبة
Herpes virus	Herpès virus	الحمة الحلئيه
Heterotrophic	Hétérotrophe	غيري الإغتذاء
Histoplasmosis	[illegible]	داء النوسجات
Hypersensitivity	Hypersensibility	فرط التحسس
Hypertonic	Hypertonique	مفرط التوتر
Hypha	Hyphe	خوط
Hypotonic	Hypotonique	ناقص التوتر

I

Immunity	Imm[illegible]	مناعة
Immunology	Immunologie	المناعيات – علم [illegible]
Inclusion body	Corps d'inclusion	مشتمل
Incorporation	Inco[illegible]	إدخال
Infection	Infe[illegible]	خمج

Influenzae	Gripple	النزلة الوافدة
Interferon	Interferon	أنترفرون
Intrinsic	Intrenseque	داخلي المنشأ
In vitro	In vitro	في الزجاج
In vivo	In vivo	في الحي
Isometric	Isometrique	إسوي المقاسات

L

Leucocidin	Leucocidine	مميت للكرية البيضاء
Lipidosis	Lipidose	شحام
Lipids	Lipides	الشحميات
Listeria	Listeria	الليسترية
Lophotrichous	Lophotriche	عفرية الأهداب
Lyophilization	Lyophilization	تجفيد
Lysin	Lysine	حالّة
Lysogen	Lysogene	مستذيب
Lysozyme	Lysozyme	ليزوزيم = مورامیداز
Lyssa	Rage	كَلَب
Lytic	Lytique	حال ، حِلّي ، انحلالي

M

Macroconidium	Macroconidie	غبيرة كبرية
Macrophage	Macrophage	بلعم
Maduromyccetes	Maduromyce	المتفطرة المادورية
Metastatic	Metastatiser	ينتقل
Mic	Mic	التركيز الأدنى المثبط
Micrococcus	Micrococque	مكيّرة
Microaerophilic	Microaerophilique	

Microconidium	Microconidie	غبيرة صغرية
Microscopy	Microscopie	الاستجهار
Mold	Moisissure	عفن
Molecular	Moleculaire	جزيئي
Monoclonal	Monoclonal	وحيد النسيلة
Monotrichous	Monotriche	وحيد السوط
Morphology	Morphologie	الشكلياء
Mosaic	Mosaique	مزَيق
Mucor	Mocor	عفنة
Mutagen	Mutagene	مطفِر
Mutant	Mutant	طافرة
Mutation	Mutation	طفرة
Mycelium	Mycelium	أفطورة
Mycobacterium	Mycobacterium	المتفطرة
Mycoplasma	Mycoplasma	المفطورة
Myxovirus	Myxovirus	حمة مخاطية

N

Nanometer	Nanometer	نانومتر
Negri bodies	Corps de Negri	أجسام نغري
Neisseria	Neisseria	النيسيرية
Nephelometry	Nephelometrie	قياس الكدر
Neutralize	Neutralizer	يعدل
Neurotoxin	Neurotoxine	[illegible]
Nitrobacter	Nitrobacter	[illegible]
Nitrosomonas	Mitrosomonas	[illegible]
Nuclear bodies	[illegible]	[illegible]
Nucleoside	Nucleoside	

Prozone	Prozone	طليعة المنطقة
Pseudomycelium	Pseudomycelium	فطور كاذبة

R

Radiation	Radiation	إشعاع
Radioimmunassay	Essai radioimmunologique response	المقايســـة المناعيـــة الإشعاعية
Receptor	Recepteur	مستقبلة
Recombination	Recombinaison	تأشب ، تأشيب
Reovirus	Reovirus	الحمة الريوية
Replication	Replication	تكرار ، تناسخ
Reversible	Reversible	عكوس
Rhabdovirus	Rhabdovirus	الحمة الربدية
Rhinosporidiosis	Rhinosporidiosis	داء الفطار الأنفي
Rhinovirus	Rhinovirus	الحمة الأنفية
RNA	RNA	رنا

S

Sarcome	Sarcome	غرن
Serology	Serologie	مبحث الأمصال
Somatic	Somatique	جسدي
Sporangium	Sporange	مباغ
Sporothricosis	Sporotricose	داء الشعريات المبوغة
Synergism	Synergisme	تآزر

T

Tolerance	Tolerance	تحمل
Transcription	Transcription	نسخ

Nucleotide	Nucleotide	نووي
	O	
Oleoelements	Oleoelements	مواد نادرة
Opsonin	Opsonine	طاهية
	P	
Papovavirus	Papovavirus	الحمة البابوفية
Paracoccidioides	Paracoccidioides	فطور نظيرة الكروانية
Pathogenicity	Pathogenicitie	إمراضية
Pentamer	Pentamere	مخموس
Permanent	Permanent	دائم
PH	PH	باهاء
Phagocytosis	Phgocytose	بلعمة
Picornavirus	Picornavirus	الحمة البيكورناوية
Pityriasis Versicolor	P. Versicolor	النخالية المبرقشة
Pitysporum Orbicular	P. Orbicular	البويغاء الدويرية
Plasma	Plasma	مصورة ، بلازما
Pleomorphic	Pleomorphe	متعدد الأشكال
Ploidy	Ploidie	الصيغة الصبغية
Polymer	Polymere	مكثور
Polymerase	Polymerase	بوليميراز (بوليمراز)
Polypeptide	Polypeptide	عديد الببتيد
Polyploidy	Polyploidie	تعدد الصيغة الصبغية
Poxvirus	Poxvirus	الحمة الجدرية
Precipitation	Precipitation	ترسب ، ترسيب
Protein	Proteine	بروتين

Transformation	Transformation	إستحالة ، تحول
Trimer	Trimere	مثلوث
Triploidy	Triploidie	تثلث الصيغة الصبغية

U

Ultracentrifugation	Ultracentrifugation	تنبيذ فائق
Ultrafiltration	Ultrafiltration	ترشيح مستدق
Ultrastructure	Ultrastructure	بنية مستدقة

V

Vaccine	Vaccin	لقاح
Variation	Variation	إختلاف
Vegetative	Vegetation	نابتة
Virion	Virion	الجسيم الحموي
Virology	Virologie	مبحث الحمات
Viropexis	Viropexie	تثبت الحمة
Virulence	Virulence	فوعة
Virus	Virus	حمة

Y

Yeast	Levure	خميرة
Yersinia	Yersinia	اليرسينية
Yolk sac	Vesiculcombilicale	الكيس المحي

Z

Zygote	Zygote	زيجوت
Zygospore	Zygospore	بوغ زيجي

المراجع العربية

١- إسماعيل محمد طاهر ويانس تيسير (١٩٩١) : علم الطفيليات والفطور الطبية – منشورات جامعة تشرين .

٢- بغدادي وفاء (١٩٨٧) : تصنيف الفطريات – مطبعة جامعة دمشق .

٣- حاغور رضوان وخاخ حسن تحسين (١٩٨٢) : علم جراثيم الحيوان – الجزء الأول – منشورات جامعة البعث .

٤- ركبي ريا (١٩٩٠) : دراسات على السالمونيلة في منتجات دواجن القطر العربي السوري – رسالة ماجستير بإشراف د. تحسين سطاس – كلية الطب البيطري – جامعة البعث .

٥- شاهين أميل (١٩٩٢) : علم الطفيليات – منشورات جامعة دمشق .

٦- كسيبي محمد بسام (١٩٩١) : أساسيات علم الوراثة والوراثة التطبيقية – منشورات جامعة البعث .

٧- المعجم الطبي الموحد (١٩٨٣) : الطبعة الثالثة .

المراجع الأجنبية

1-Ackers, G. K. and smith, F. R. (1985) :
"Effects of site-specific Amino acid modification on protein interactions and biological function" – Annu. Rew. Biochem. 57,
297-629 .

2- Ajjar N. (1987) :
"La vaccination" edite par institut merieux lyon 39 edition .

3- Al-OMAR Anouar. (1996) :
"Amelioration des proprietes pharmacologiques d'agents anticancereux et untiviraux par des biovecteurs, cyclodextrines et vecteur viral"
These de l'UniversiTe de Nancy 1 France .

4- Antoniotti G. (1992) :
"Les antiviraux" Lyon pharmaceutique, 45,6 : 373-385 .

5- Barry M., et al. (1993) :
"pharmacokinctics of zidovudine and dideoxyinosine alone in combination" Iv the int. conference on AIDS PO-B31-2217 , Berlin , Germany , June 6-11 .

6- Bazin C. and Regnier B. (1992) :
"Les traitements antiretroviraux et leur essais therapeutiques" Le Revue du praticien, 42, 2:148-153 .

7- Beer, J. (1987) :
"Infekionskrankhieten der Haustiere" . 3. Auflage Gustav Fischer Verlag , Jena .

8- Bennett, P. M., and Grinstdt, J. (1984) :
"Methods in microbiology" Vol. 17, Plasmid technology – Academic press, London .

9- Birge, E. A. (1981) :
Bacterial and phage genetics . Springer Verlag, New York Heidelberg – Berlin .

10- Burleson F. (1992) :
"Virology a laboratory manual" Academie press INC 25-33 .

11- Girard M. et Hirth L. (1989) :
"virologie Moleculaire" Doin Editeurs .

12- Pilet C. et al (1987) :
"Bacteriologie mediecale et veterinaire , systematiques bacterienne" . Doin editeurs .

13- Revillard J-P. (1995) :
"Immunologie" 2e edition .

